

# ADOLESCENTES CON TUBERCULOSIS: RIESGOS Y POSIBILIDADES

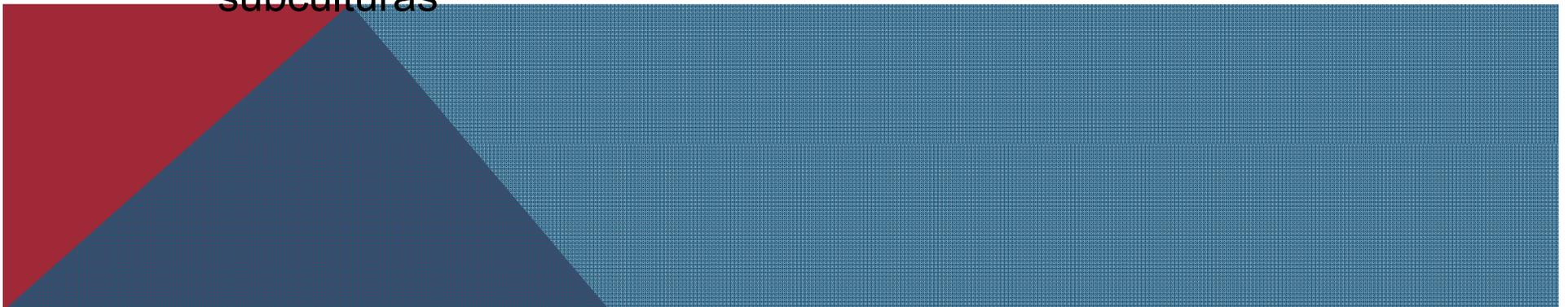


Por un niño sano  
en un mundo mejor

**DRA. SANDRA J. INWENTARZ**

NEUMONOLÓGA PEDIÁTRICA  
DOCENTE DIVISIÓN NEUMONOLÓGIA-UBA  
JEFE CONSULTORIO NEUMONOLÓGIA  
INSTITUTO VACCAREZZA-UBA

- ❑ La existencia de Tuberculosis en la población adolescente es expresión de la **transmisión** de TB en la población general y al **déficit del control y manejo de los contactos**
- ❑ Sugiere la presencia de **bacilíferos** que perpetúan la enfermedad
- ❑ Se notifican alrededor de 10.000 casos nuevos anuales de tuberculosis (10.336 en 2014): 70% en población de edad productiva y más de la mitad bacilíferos y **1.014 en adolescentes de 15 a 19 años**
- ❑ En la adolescencia en general, el contacto puede ser intradomiciliario como en el niño pequeño o extradomiciliario, ya que el joven comienza su deambulación por diferentes medios y subculturas

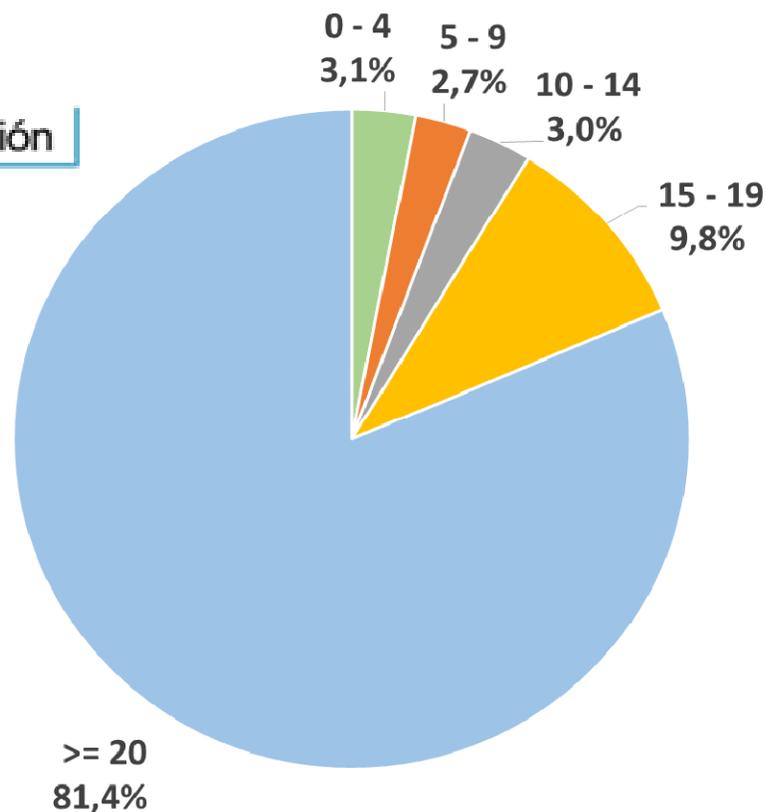


## Porporción de casos de TB notificados en menores de 20 años por grupos de edad. Argentina 2014



Ministerio de Salud

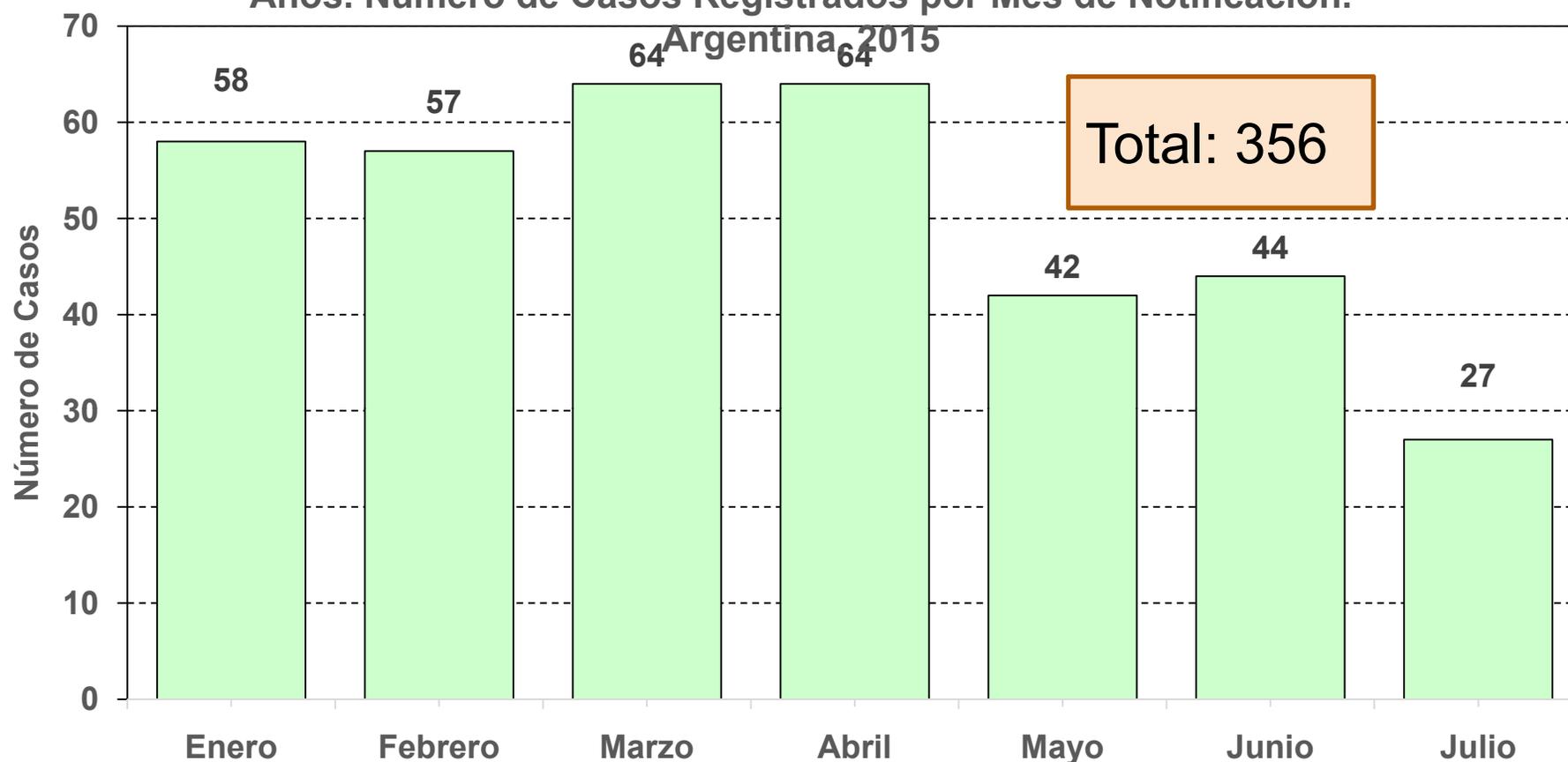
Presidencia de la Nación



Grupos de Edad	Casos	2013
	2014	2013
0 - 4	317	343
5 - 9	275	211
10 - 14	315	290
15 - 19	1014	854
>= 20	8415	
Total	10336	

Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Emilio Coni", Administración nacional de laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), con base en datos de los Programas de Control de la Tuberculosis Nacional y de las 24 jurisdicciones del país. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, Agosto de 2015.

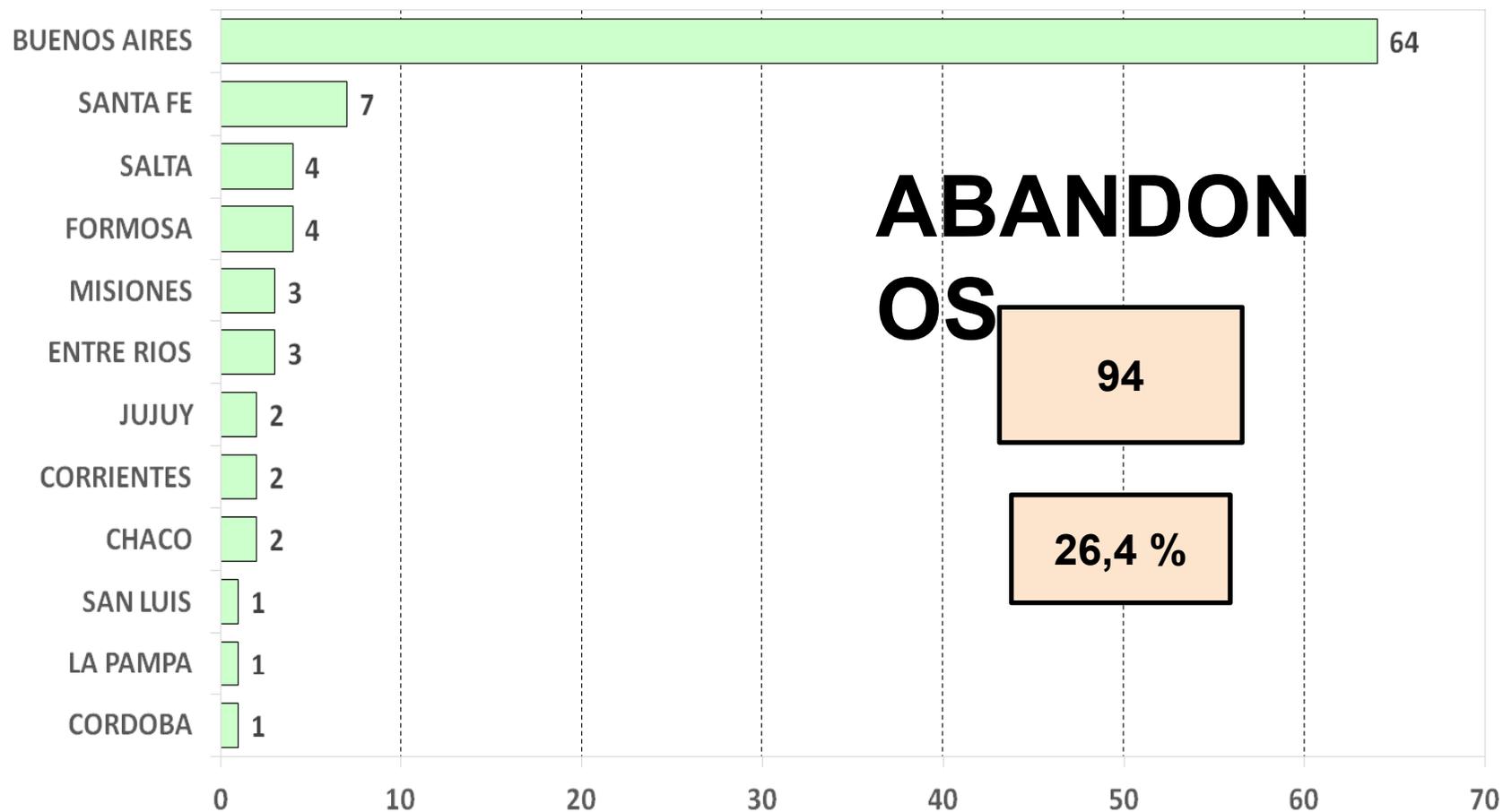
## Notificación de Casos de Tuberculosis Todas las Formas de 15 a 19 Años. Número de Casos Registrados por Mes de Notificación.



Fuente: Elaborado por el Departamento Programas de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Emilio Coni", Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), con base en los datos ingresados al módulo de

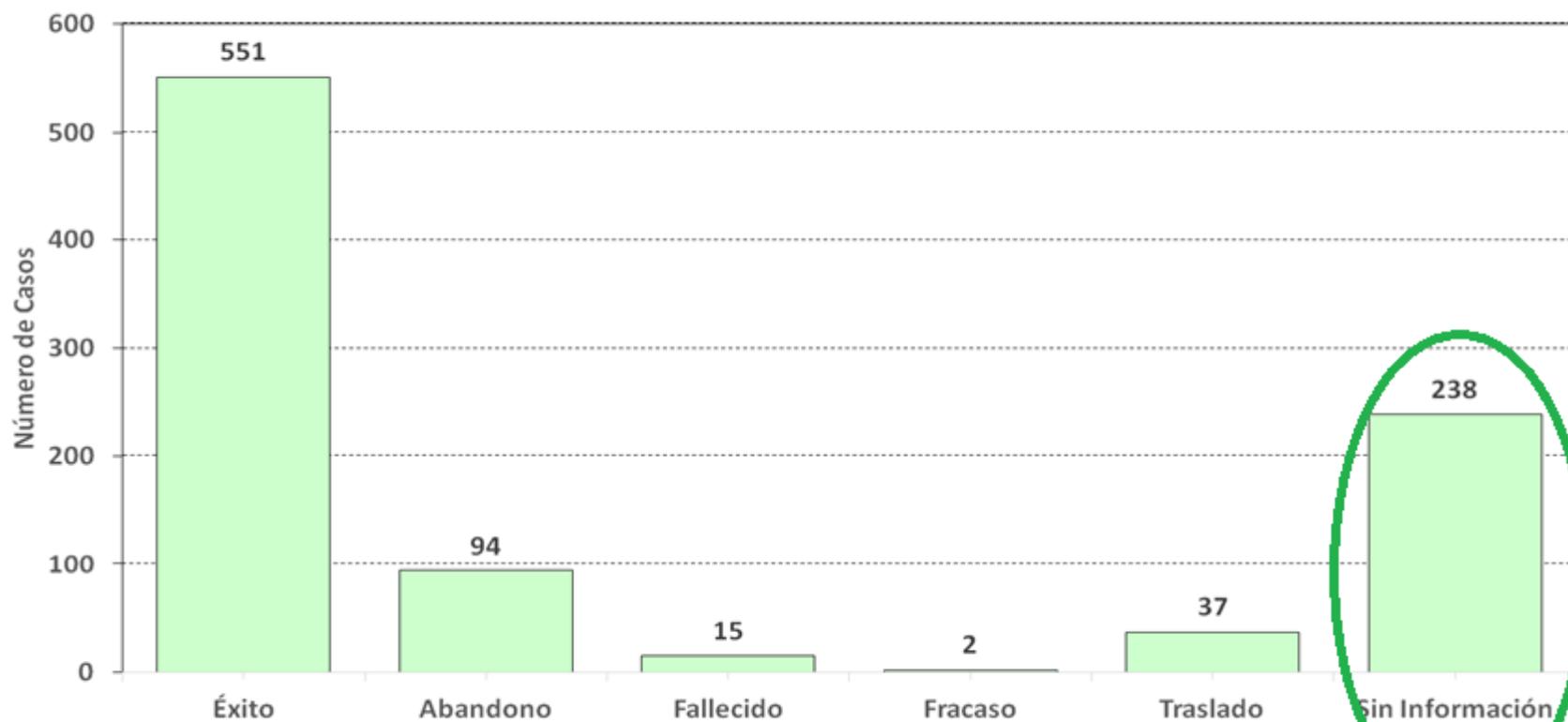
Fuente: Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Emilio Coni", Administración nacional de laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), con base en datos de los Programas de Control de la Tuberculosis Nacional y de las 24 jurisdicciones del país. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina, Agosto de 2015.

Casos de Tuberculosis Todas las Formas de 15 a 19 Años con Resultado del Tratamiento ABANDONO, por Jurisdicción. Casos Notificados desde el 1 de Enero al 31 de Diciembre de 2013. Argentina, Información Obtenida al 12 de agosto de 2015.



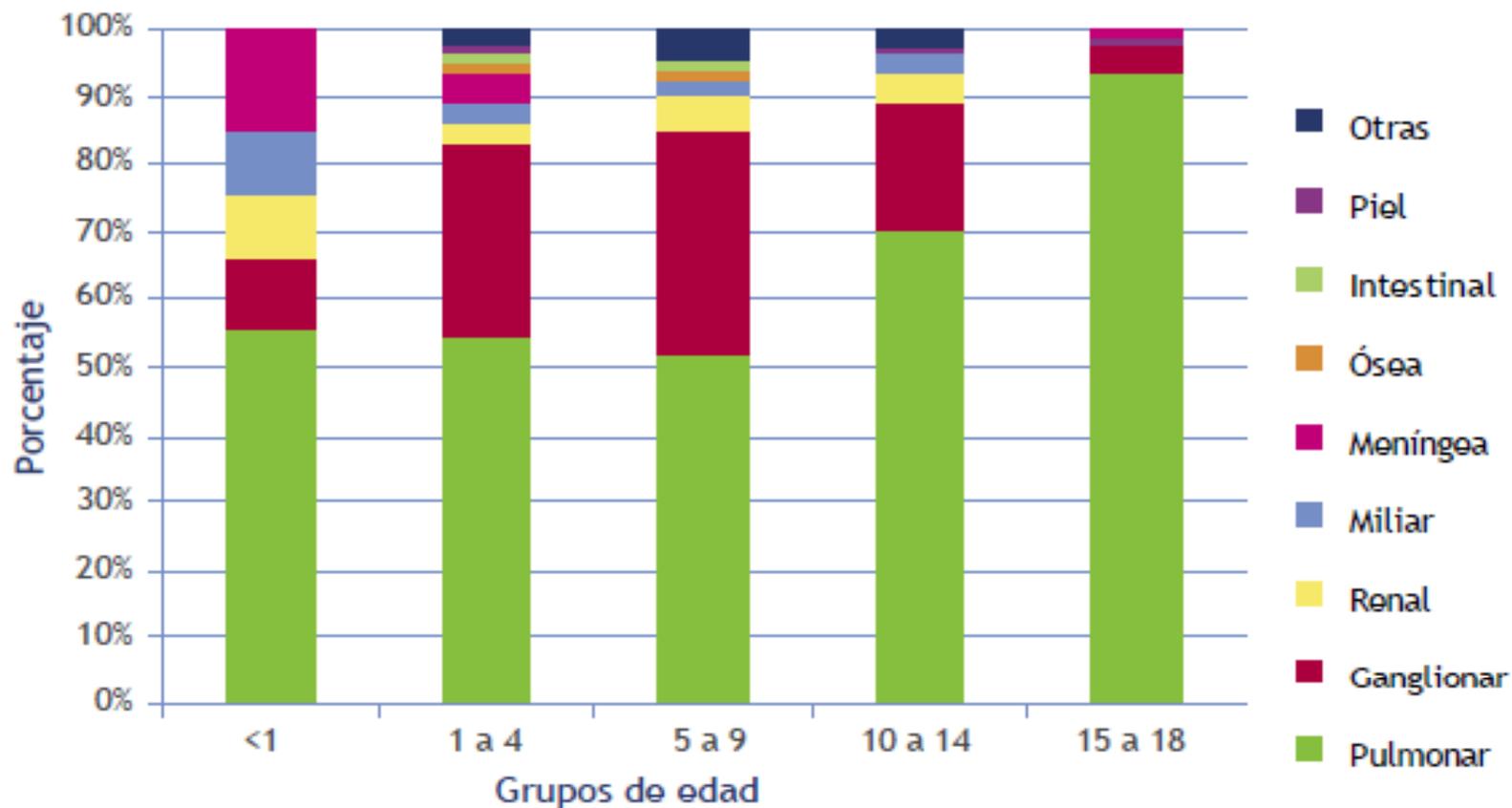
Fuente: Elaborado por el Departamento Programas de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Emilio Coni", Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), con base en los datos ingresados al módulo de Tuberculosis del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) por los Programas de Tuberculosis de las 24 jurisdicciones del país. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina, 12 de agosto de 2015.

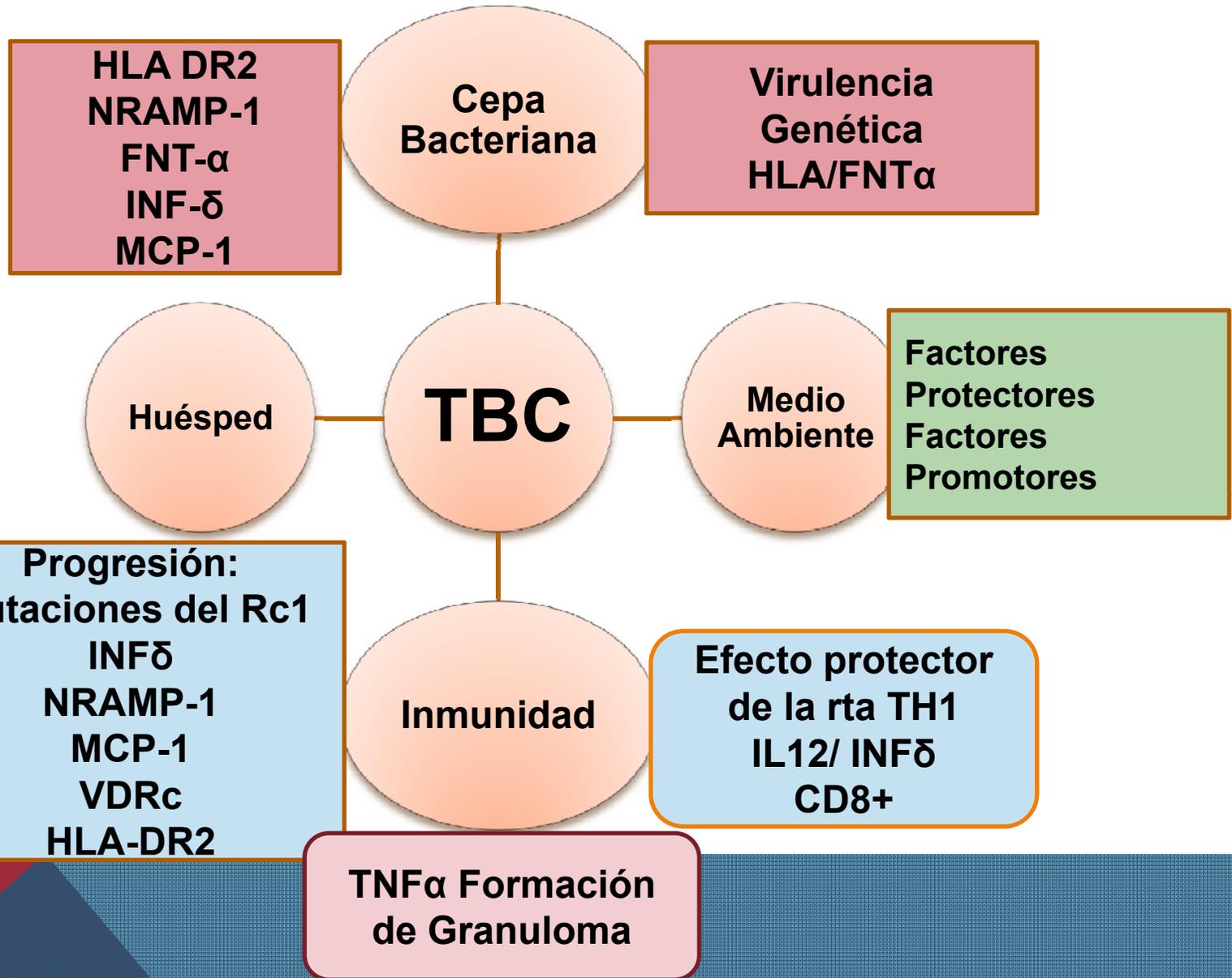
Resultado del Tratamiento de los Casos de Tuberculosis Todas las Formas de 15 a 19 Años Notificados entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2013. Argentina, datos disponibles al 12 de agosto de 2015



Fuente: Elaborado por el Departamento Programas de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) "Emilio Coni", Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS), con base en los datos ingresados al módulo de Tuberculosis del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) por los Programas de Tuberculosis de las 24 jurisdicciones del país. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina, 12 de agosto de 2015.

## Localización de la Tuberculosis por grupo de edad Población menores de 18 años





La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la adolescencia entre los 10 y los 19 años de edad

Adolescencia Temprana (10 a 13 años)  
Adolescencia media (14 a 16 años)  
Adolescencia tardía (17 a 19 años)

## Por que existe tanto riesgo de presentar TB en la **Adolescencia?**

### VULNERABILIDAD SOCIAL

- Grandes cambios Biológicos
- Embarazos a temprana edad
- El medio en el cual se identifican
  - Culturas y Subculturas
  - VIH
  - Abuso de Sustancias
- Alcohol
- Tabaco
- Marihuana
- Paco
- Cocaína
- Otras

Abandonos del Tratamiento

TB MDR/XDR

# TBC ENFERMEDAD

# ADHERENCIA

# ABANDONO DEL TRATAMIENTO

↓  
**ANGUSTIA**

**INTERNACIONES**  
Aislamientos

↻  
**LENTA EVOLUCIÓN CLÍNICA**

Estigmatización  
Discriminación

**NEGACIÓN**  
**DEPRESIÓN**  
**ANSIEDAD**  
**MIEDOS**  
**RETRAIMIENTO**  
**SENTIMIENTOS DE TRISTEZA**

**SENTIMIENTOS DE CULPA**  
**INTRANQUILIDAD**  
**TRASTORNOS DEL SUEÑO**  
**PREOCUPACIÓN EXCESIVA**  
**HOSTILIDAD**

**TB MDR/XDR**

# TBC ENFERMEDAD

ANGUSTIA

**Adherencia**

**Accesibilidad**

1. Factores relacionados con el sistema o el equipo de asistencia sanitaria

2. Factores Socioeconómicos

3. Factores relacionados con la enfermedad

4. Factores relacionados con el tratamiento

5. Factores relacionados con el paciente

# ACCESIBILIDAD

**“VINCULO QUE SE CONSTRUYE ENTRE LOS SUJETOS  
Y LOS SERVICIOS DE SALUD”**

STOLKINER ET AL; 2000

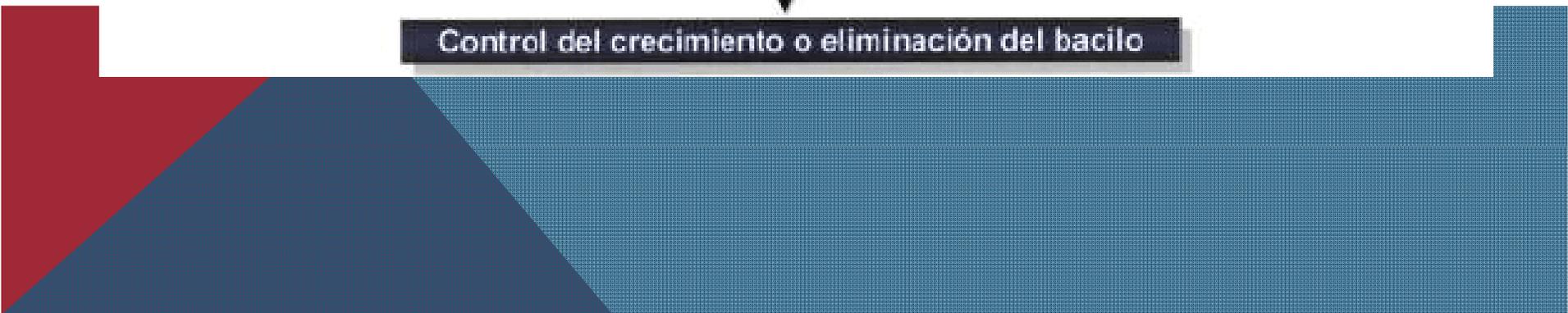
Seguimiento  
Personalizado



# ADHERENCIA

## ABANDONO DEL TRATAMIENTO

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015 (mes 11)
Ttos	40	70	33	37	37	36	23
Perdida de seguimiento/ Abandonos	10	16	6	5	0	1?	1?
						Pase	Recuperado?
<b>Porcentaje De Abandonos</b>	<b>25%</b>	<b>22%</b>	<b>18%</b>	<b>13%</b>	<b>0</b>	<b>2,7%</b>	<b>4%-0%</b>



# ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD

Debido a su característica de **enfermedad crónica**, el bacilo puede producir:

- ❑ Daño tisular extenso con necrosis y fibrosis tisular
- ❑ **Supresión** de la inmunidad mediada por células
- ❑ **Activación policlonal** de linfocitos B lo cual puede producir enfermedad por complejos inmunes e incluso enfermedad autoinmune
- ❑ **Infección latente**, condición en la cual la bacteria viva y virulenta permanece en los tejidos del huésped pero en un estado de equilibrio en el cual el microorganismo no destruye a las células que la albergan y el sistema inmunológico tampoco lo elimina, de tal manera que **en esta situación el bacilo tuberculoso puede mantenerse viable por largos periodos de tiempo y en algún momento puede reactivarse produciendo la enfermedad progresiva**

# ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD

- El control de la infección o de los bacilos tuberculosos que se encuentran en la región alveolar requiere principalmente del desarrollo de una respuesta de inmunidad celular (RIC) del tipo **Th1**
- Este tipo de respuesta incluye la participación de los macrófagos alveolares, los linfocitos **T CD4+ y CD8+**, principalmente los linfocitos T gd y la producción de citocinas como: **IL-2, IFN-g, IL-12, IL-18 y TNF-a**
- Además, están las quimocinas como **RANTES, MCP-1, MIP-1a e IL-8**, que juegan un papel muy importante en la migración de las diferentes subpoblaciones celulares al sitio de infección **para la formación del granuloma**
- Es primordial el papel de las células “natural killer” (**NK**) y de las células epiteliales como parte de la respuesta de inmunidad innata



# ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD

## Skewing the host immune response: how *Mycobacterium tuberculosis* subverts human monocyte functions



- Rogelio Hernández-Pando, PhD
- Jorge Barrios-Payán, PhD
- Dulce Mata- Espinosa, PhD
- Brenda Marquina -Castillo, PhD



Cinvestav

- María Carmen Sánchez-Torres, PhD
- Erika González-Domínguez, PhD



- Olivier Neyrolles, PhD
- Isabelle Maridonneau-Parini, PhD
- Geanncarlo Lugo-Villarino, PhD
- Celine Cougoule, PhD
- Claire Lastrucci, PhD



- María del Carmen Sasiain, PhD
- Silvia de la Barrera, PhD
- Pablo Schierloh, PhD
- Denise Kviatcovsky, PhD student
- Noemí Yokobori, PhD
- Marina García, PhD student



- Beatriz López, PhD



- Pablo González Montaner, MD
- Sandra Inwentarz, MD
- Eduardo Moraña, MD
- Susana Poggi, MD

11th ALAI Congress and 10th ACAAI Congress,  
INMUNOCOLOMBIA2015  
13-16 October, 2015, Medellín, Colombia

# Tuberculosis is still a problem around the Globe

We have...

BCG vaccine

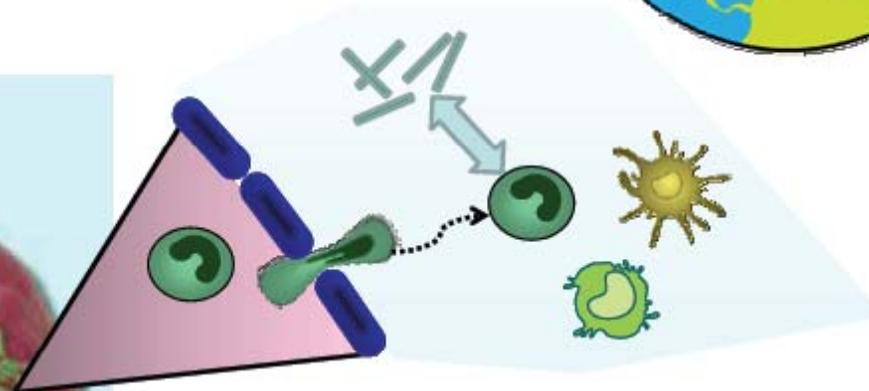
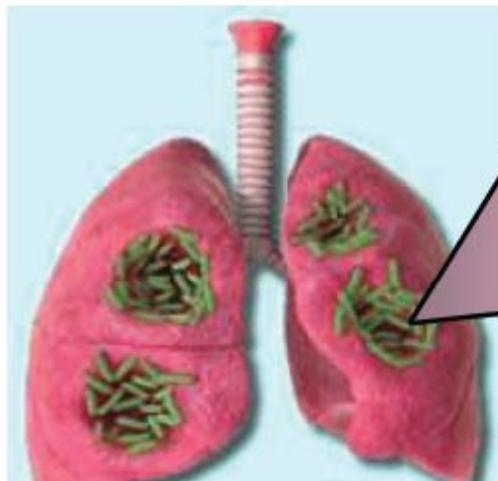


TB Drugs



+

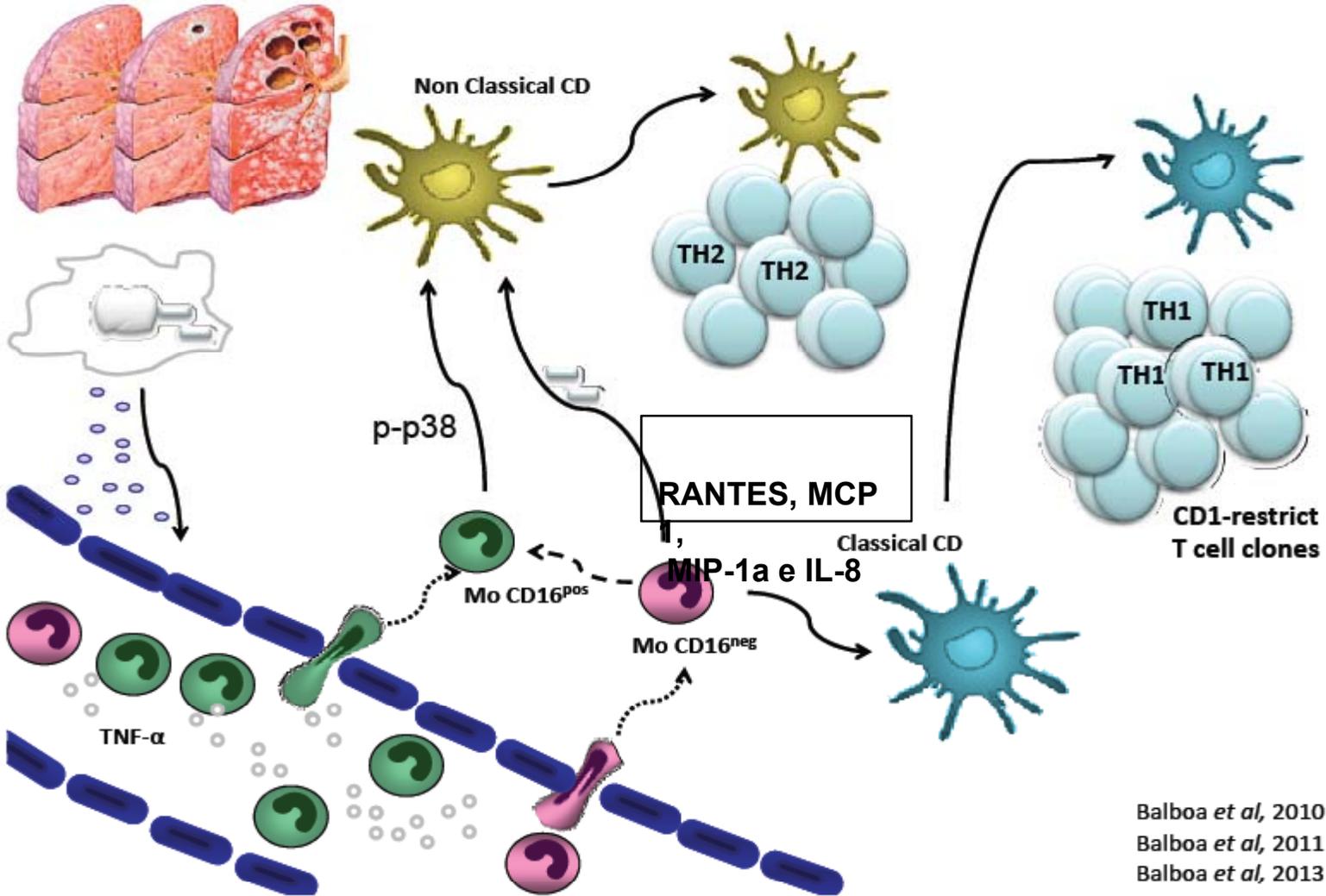
... but...



**Evasion of host immune response**

Human monocyte differentiation towards a CD16+CD163+MerTK+pSTAT3+ macrophage phenotype alters host defense in tuberculosis Lastrucci C.1,2 , Bénard A.1,2, Balboa L.3 , Pingris K.1,2 , Poincloux R.1,2, Al Saati T.4 , Rasolofo V.5 , González-Montaner P.6 , Inwentarz S. 6 , Moraña E 6 , Kondova I.7 , Verreck F.AW.7 , Sasiain M.C.3 , Neyrolles O.1,2,\* , Maridonneau-Parini I.1,2,\* , Lugo-Villarino G.1,2,8 and Cougoule C.1,2,8

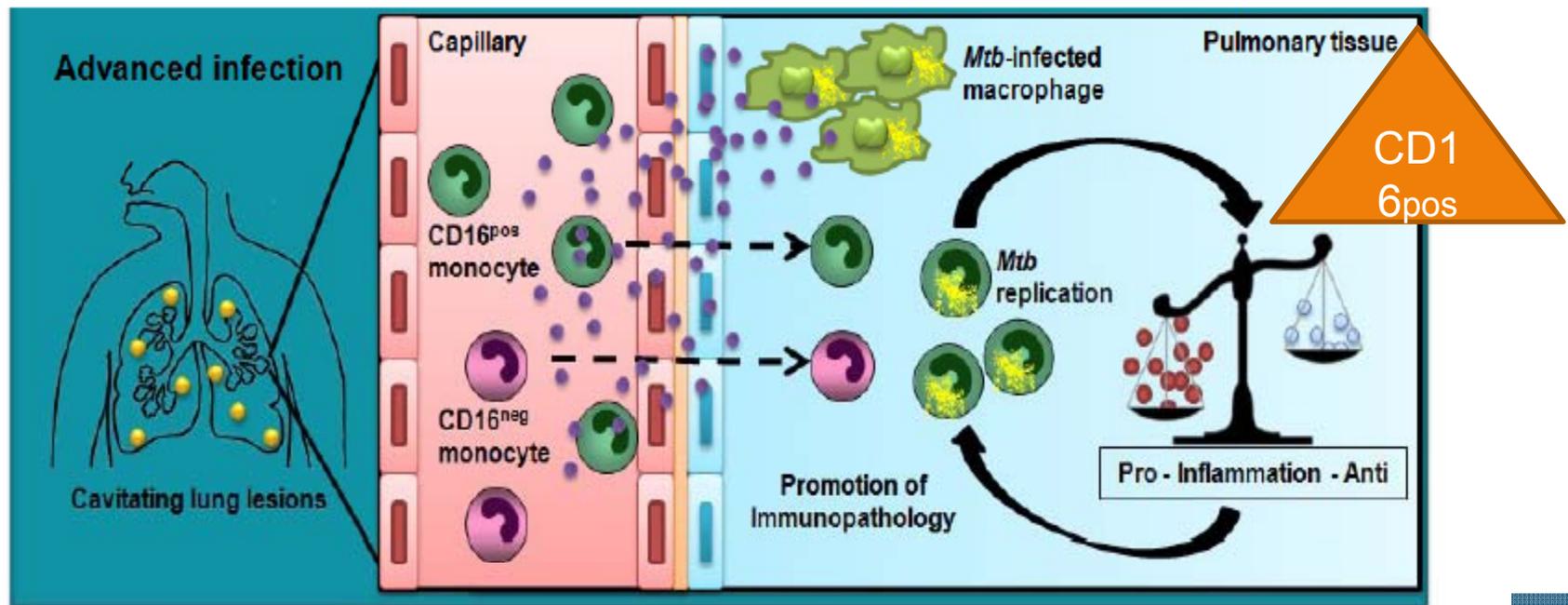
## Imbalance of Mo subsets distribution in TB



Balboa *et al*, 2010  
Balboa *et al*, 2011  
Balboa *et al*, 2013

Human monocyte differentiation towards a CD16<sup>+</sup>CD163<sup>+</sup>MerTK<sup>+</sup>pSTAT3<sup>+</sup> macrophage phenotype alters host defense in tuberculosis Lastrucci C.1,2 , Bénard A.1,2 , Balboa L.3 , Pingris K.1,2 , Poincloux R.1,2 , Al Saati T.4 , Rasolofo V.5 , González-Montaner P.6 , Inwentarz S. 6 , Moraña E 6 , Kondova I.7 , Verreck F.AW.7 , Sasiain M.C.3 , Neyrolles O.1,2,\* , Maridonneau-Parini I.1,2,\* , Lugo-Villarino G.1,2,8 and Cougoule C.1,2,8

## TB is associated with the expansion of a permissive CD16<sup>pos</sup> monocyte population

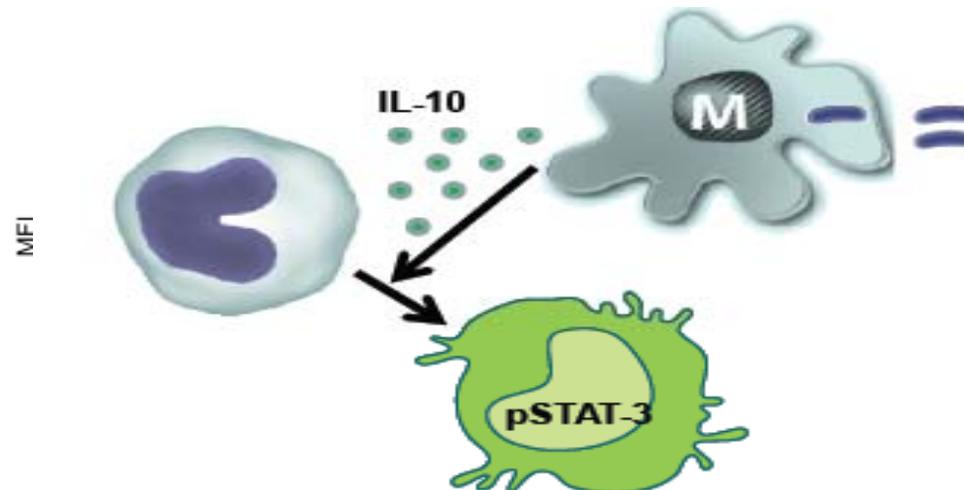
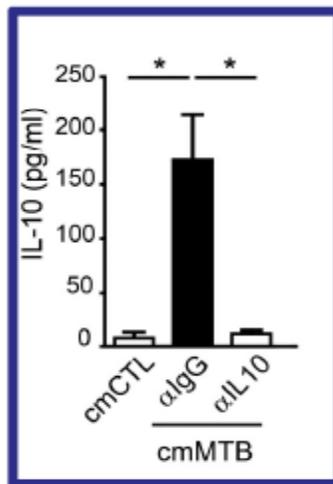


Human monocyte differentiation towards a CD16<sup>+</sup>CD163<sup>+</sup>MerTK<sup>+</sup>pSTAT3<sup>+</sup> macrophage phenotype alters host defense in tuberculosis Lastrucci C.1,2 , Bénard A.1,2, Balboa L.3 , Pingris K.1,2 , Poincloux R.1,2, Al Saati T.4 , Rasolofo V.5 , González-Montaner P.6 , Inwentarz S. 6 , Moraña E 6 , Kondova I.7 , Verreck F.AW.7 , Sasiain M.C.3 , Neyrolles O.1,2,\* , Maridonneau-Parini I.1,2,\* , Lugo-Villarino G.1,2,8 and Cougoule C.1,2,8

## Which is the main factor responsible for this *Mtb*-derived bystander effect?

### *IL-10 under suspicion...*

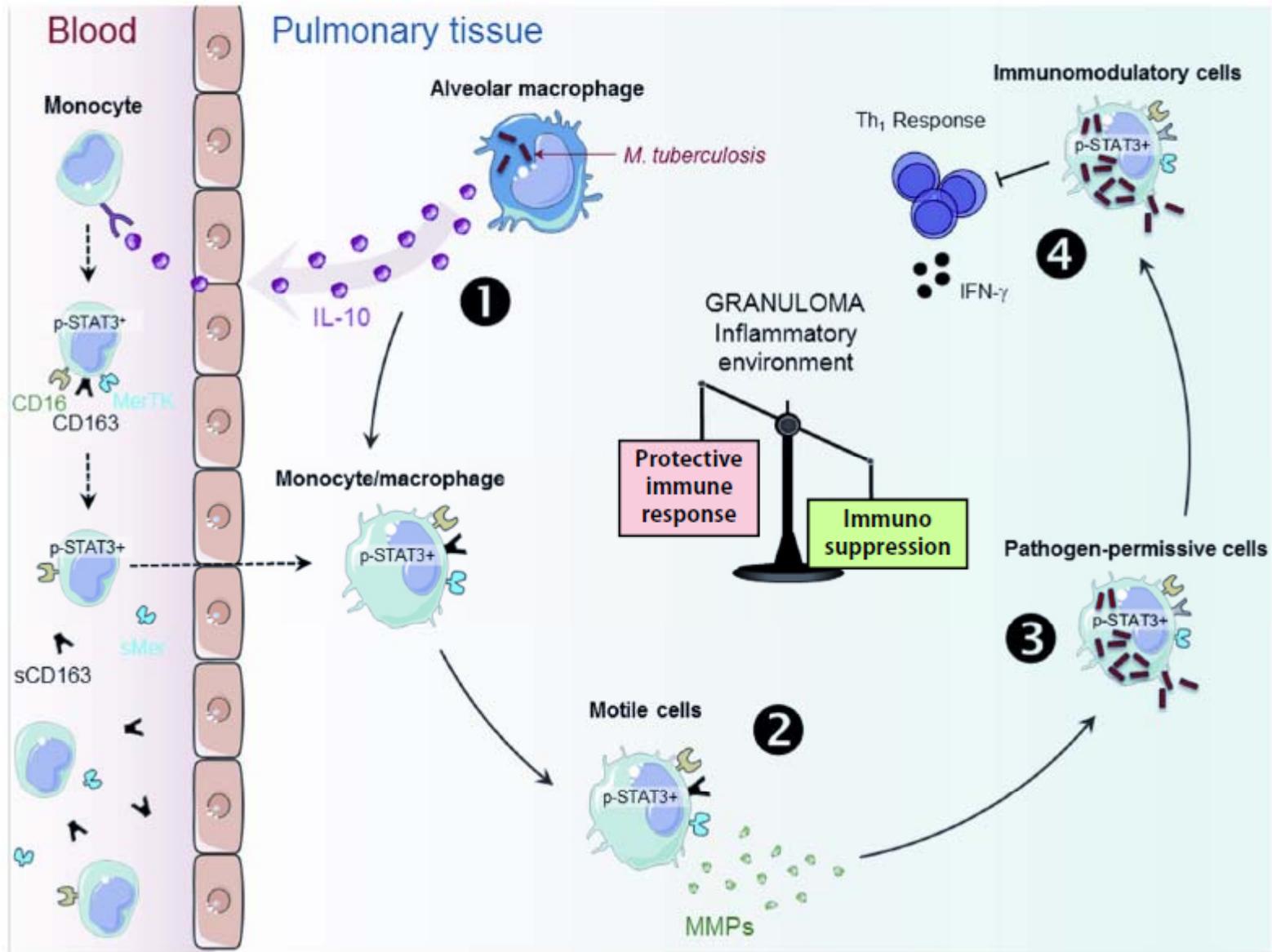
- IL-10 triggers macrophage M2 activation (Mantovani, 2004; Verreck, 2004).
- IL-10 is increased in serum and pleural effusion from TB patients (Olobo, 2001; Liang, 2011), and in the lungs of *Mtb*-infected NHPs (Roodgar, 2013)



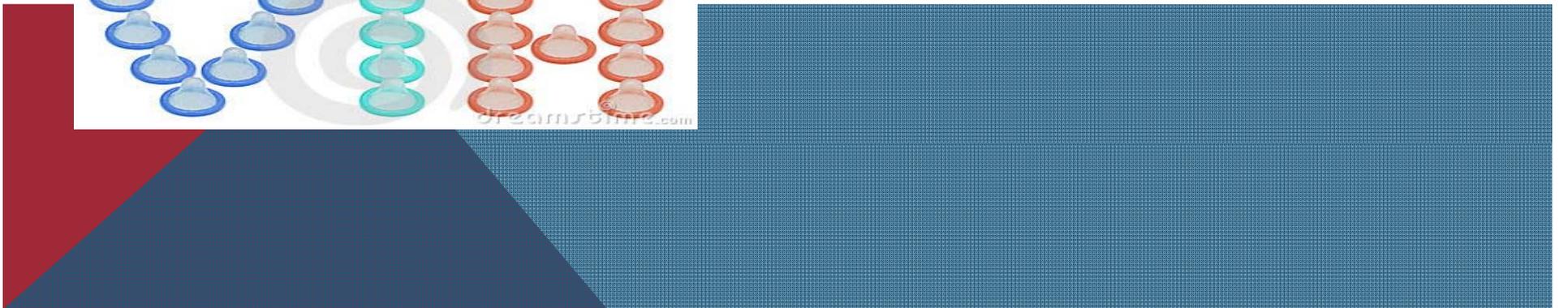
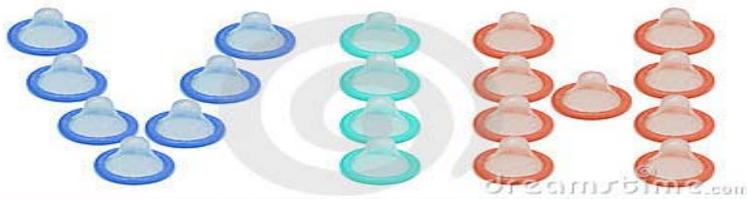
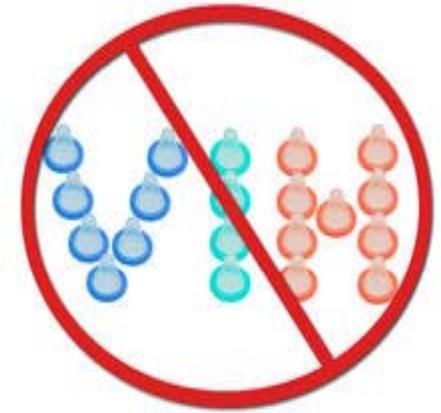
**IL-10 is one of the main soluble factors present in the secretome of *Mtb*-infected macrophages responsible for the establishment of the M2 marker signature.**

Lastrucci *et al*, *Cell Research*. In press

Human monocyte differentiation towards a CD16<sup>+</sup>CD163<sup>+</sup>MerTK<sup>+</sup>pSTAT3<sup>+</sup> macrophage phenotype alters host defense in tuberculosis Lastrucci C.1,2, Bénard A.1,2, Balboa L.3, Pingris K.1,2, Poincloux R.1,2, Al Saati T.4, Rasolofo V.5, González-Montaner P.6, Inwentarz S. 6, Moraña E. 6, Kondova I.7, Verreck F.A.W.7, Sasiain M.C.3, Neyrolles O.1,2,\* , Maridonneau-Parini I.1,2,\* , Lugo-Villarino G.1,2,8 and Cougoule C.1,2,8



Human monocyte differentiation towards a CD16+CD163+MerTK+pSTAT3+ macrophage phenotype alters host defense in tuberculosis Lastrucci C.1,2 , Bénard A.1,2, Balboa L.3 , Pingris K.1,2 , Poincloux R.1,2, Al Saati T.4 , Rasolofo V.5 , González-Montaner P.6 , Inwentarz S. 6 , Moraña E 6 , Kondova I.7 , Verreck F.AW.7 , Sasiain M.C.3 , Neyrolles O.1,2,\* , Maridonneau-Parini I.1,2,\* , Lugo-Villarino G.1,2,8 and Cougoule C.1,2,8



# VIH

La infección por VIH en este grupo etario se produce por:

- Transmisión vertical
- Infección reciente
- La infección por le VIH aumenta la susceptibilidad a la infección del *Mycobacterium tuberculosis*, y el riesgo de progresión rápida a tuberculosis, y en los niños mayores y adolescentes con tuberculosis latente ***aumenta el riesgo de reactivación***

Programa Nacional de TUBERCULOSIS. Mexico. Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en Niños, Niñas y Adolescentes ISBN 970-721-334-5

Dr. Arturo Raúl Arévalo Barea\*, AIDS AND TUBERCULOSIS IN ADOLESCENT FEMALE OF 16 YEARS. Rev Med La Paz, 2012; 18(1): 38-44

Martha Peñuela-Epalza, et al. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA- tuberculosis Barranquilla (Colombia), 2003-2004. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2006; 22 (1): 5-19

# VIH

- ❑ El deterioro inmunológico se agrava
- ❑ Tienen mayor riesgo de desarrollar formas graves y fatales de TB
- ❑ Mayor riesgo de Tb extrapulmonar
- ❑ El periodo mas vulnerable es 6 a 12 meses postinfección

Es una recomendación fundamental, la **detección oportuna** de la infección del *Mycobacterium tuberculosis*.

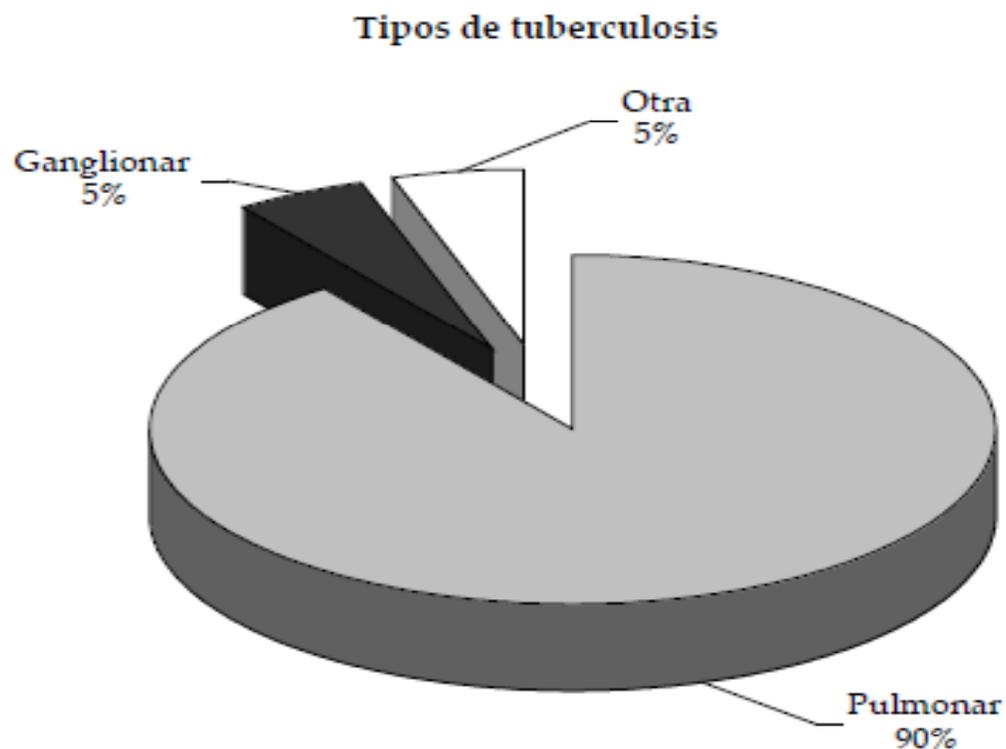
Dr. Raynier Coro González, et al. Situation of tuberculosis in 15 to 18 years-old adolescents .Revista Cubana de Pediatría. 2012; 84(2):225-233

Programa Nacional de TUBERCULOSIS. Mexico. Guía Práctica para la Atención de la Tuberculosis en Niños, Niñas y Adolescentes ISBN 970-721-334-5

Arturo Raúl Arévalo Barea\*, AIDS AND TUBERCULOSIS IN ADOLESCENT FEMALE OF 16 YEARS. Rev Med La Paz, 2012;

Martha Peñuela-Epalza, et al. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA- tuberculosis Barranquilla (Colombia), 2003-2004. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2006; 22 (1): 5-19

# VIH



Se asoció a:

- Consumo de Alcohol
- Consumo de Tabaco
- Abuso de sustancias

Dr. Raynier Coro González, et al. Situation of tuberculosis in 15 to 18 years-old adolescents . Revista Cubana de Pediatría. 2012; 84(2):225-233

Martha Peñuela-Epalza, et al. Factores asociados a la coinfección VIH/SIDA- tuberculosis Barranquilla (Colombia), 2003-2004. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2006; 22 (1): 5-19



Marihuana

Éxtasis

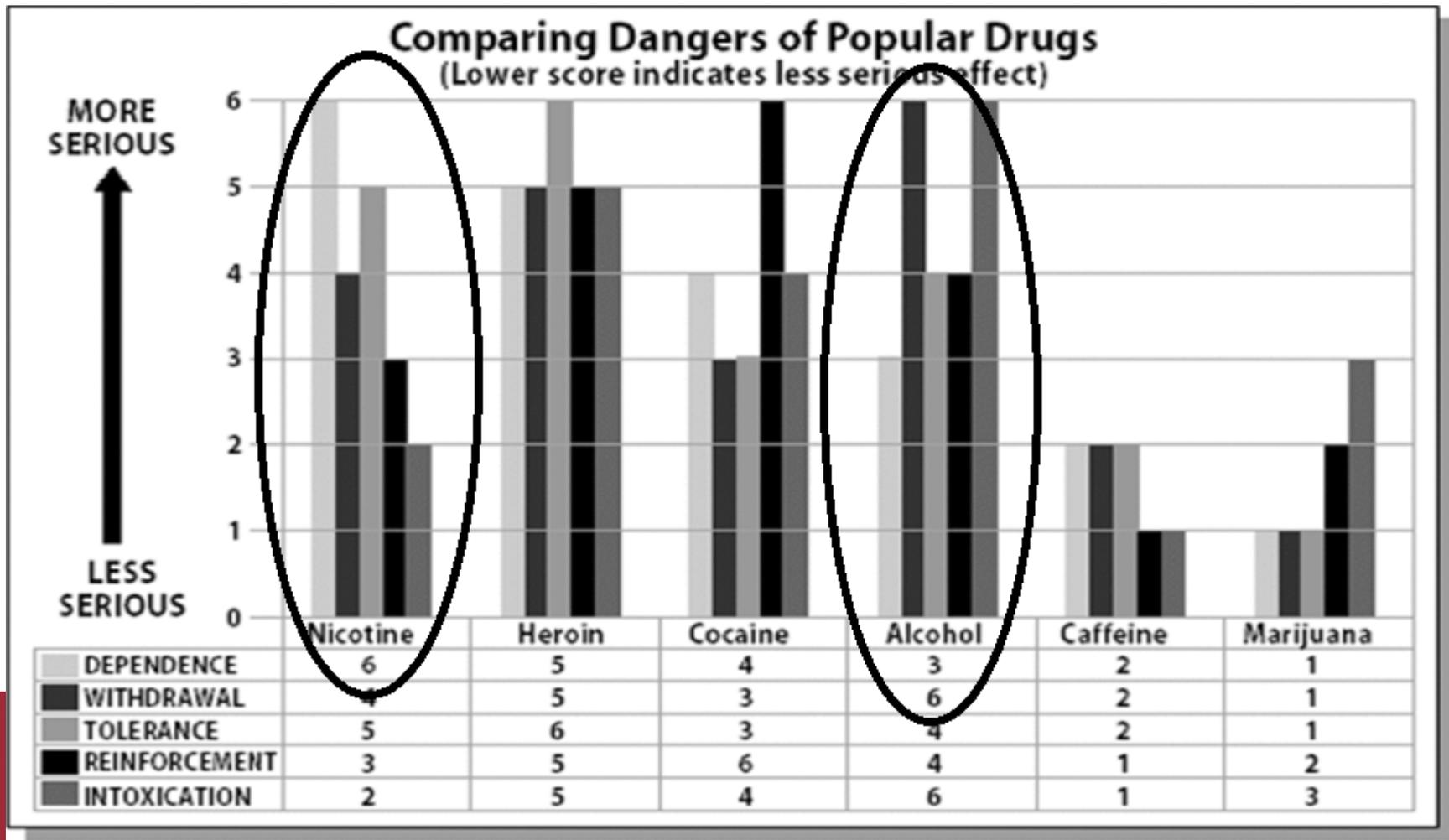
Cocaína

Heroína

Tabaco

Crack

# Abuso de Sustancias



# ALCOHOL



# ALCOHOL

- ❑ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el uso nocivo del alcohol **ocupa el octavo lugar** entre los principales factores de riesgo de muerte a nivel mundial
- ❑ Su consumo se relaciona con la muerte de más de 2.5 millones de personas al año a nivel mundial, de los cuales 320.000 son jóvenes de entre 15 y 29 años
- ❑ *Existen más posibilidades de que el alcohol vaya a interactuar con otras drogas, como medicamentos y fármacos*
- ❑ **Afecta el organismo con mayor gravedad que la marihuana**, sus efectos a corto y largo plazo implican mayores riesgos tanto para el individuo como para la familia y la sociedad ya que el alcohol es más adictivo

Johnston, L. D., O'Malley, P. M., Bachman, J. G., & Schulenberg, J. E. (2013). Monitoring the Future national results on adolescent drug use: Overview of key findings, 2012. Ann Arbor: Institute for Social Research, The University of Michigan, p. 38. <http://www.monitoringthefuture.org/pubs/monographs/mtf-overview2012.pdf>

Lucas Restrepo Molina, et al. Context factors associated with alcohol consumption in university students. *Revista CES Salud Pública* ISSN 2145-9932. Volumen 2, Número 2, Julio-Diciembre 2011, pág. 136-147

# ALCOHOL

**Altera los mecanismos inmunológicos** necesarios para el control, principalmente **la respuesta celular** de la infección y/o enfermedad TB

**Altera la respuesta innata**

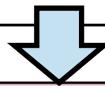
Disminuye la función PMN

Interfiere con la expresión de CD18, aumentando la adherencia bacteriana

*Disminuye el numero de células dendríticas*

Induce la expresión de CCR5 en el Mac → HIV

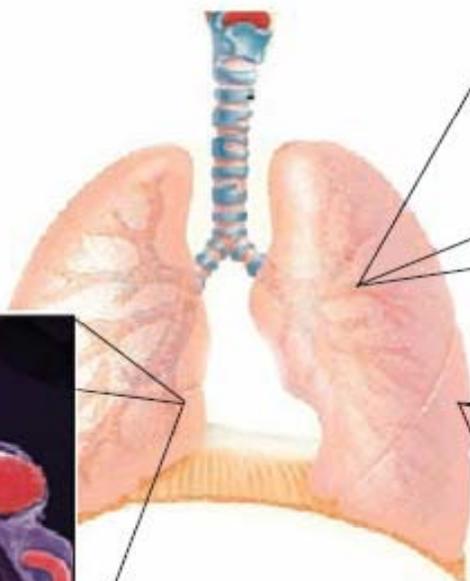
Suprime la secreción de INF



**TB**

# ALCOHOL

- ↓ AE cell glutathione
- ↓ Tight junctions
- ↑ Lung permeability
- ↓ GM-CSF signaling



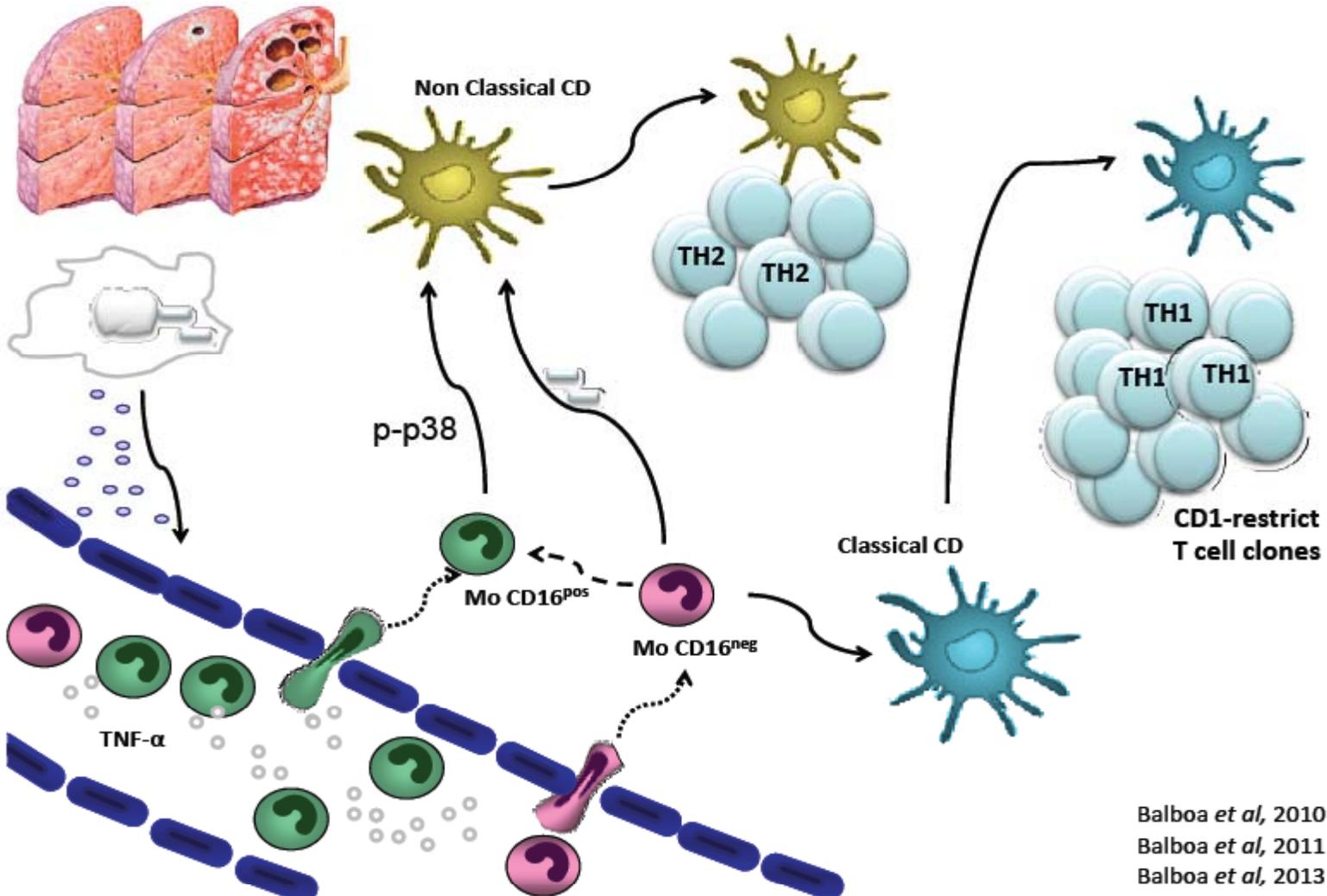
- ↓ Bronchial epithelium ciliary function



- ↓ Chemokine & cytokine production
- ↓ Adhesion molecule expression
- ↓ PMN recruitment
- ↓ PMN phagocytosis
- ↓ ROS & elastase release

DESEQUILIBRIO EN LA DISTRIBUCIÓN DE LOS DIFERENTES SUBCONJUNTOS DE MO

## Imbalance of Mo subsets distribution in TB



Human monocyte differentiation towards a CD16<sup>+</sup>CD163<sup>+</sup>MerTK<sup>+</sup>pSTAT3<sup>+</sup> macrophage phenotype alters host defense in tuberculosis Lastrucci C.1,2 , Bénard A.1,2 , Balboa L.3 , Pingris K.1,2 , Poincloux R.1,2 , Al Saati T.4 , Rasolofo V.5 , González-Montaner P.6 , Inwentarz S. 6 , Moraña E 6 , Kondova I.7 , Verreck F.AW.7 , Sasiain M.C.3 , Neyrolles O.1,2,\* , Maridonneau-Parini I.1,2,\* , Lugo-Villarino G.1,2,8 and Cougoule C.1,2,8

# PACO Y PASTA BASE



# PACO Y PASTA BASE

- ❑ El “**Paco**” es un producto intermedio del proceso de elaboración de la cocaína. Al macerar las hojas de coca y mezclarlas con solventes de alta toxicidad, como parafina, bencina, éter y ácido sulfúrico, se obtiene esta sustancia psicoactiva
- ❑ Es de elaboración casera
- ❑ El Paco es más nocivo que la **PBC** porque no tiene sulfato de cocaína, ni hidrocarburos, porque es **cocaína alcaloide** pura, como el crack.
- ❑ En realidad, actualmente en la CABA, la gente consume Paco de diversas calidades, a diferencia de 7 años atrás que en la ciudad y en el país se consumía PBC
- ❑ La edad media de inicio es 10 años +/- 3 años

Brascesco, M. V.; Canay R.; Legisa, A. Consumo de Paco y otras Sustancias Psicoactivas en niños y niñas en situación de calle. Coordinación de Políticas Sociales en Adicciones. Ministerio de Desarrollo Social

“Estudio de consumo de sustancia psicoactivas en niñas, niños/as y adolescentes en situación de calles”  
OAD de SEDRONAR/Consejo Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia (2005)

# PACO Y PASTA BASE

- ❑ El consumo de PBC se asocia al consumo en personas de sectores medios, medio bajos y bajos con inclusión social y el de Paco a consumo de grupos más marginales (sin inclusión social)
- ❑ Los consumidores pueden llegar a fumar entre 10 y 15 "pacos" en un día, en combinación con alcohol ese número puede ascender a 50 o 60 o más en un solo día
- ❑ La diferencia se basa en que la PBC se consume en pipa y el Paco en cigarrillo
- ❑ El consumo esta ligado "a la posibilidad de superar dolor, temor y espanto en un contexto de extremísima pobreza"

Brasesco, M. V.; Canay R.; Legisa, A. Consumo de Paco y otras Sustancias Psicoactivas en niños y niñas en situación de calle. Coordinación de Políticas Sociales en Adicciones. Ministerio de Desarrollo Social

# PACO Y PASTA BASE

- ❑ Según los datos de la Sedronar (Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico ), el consumo de paco creció un 200 por ciento en todo el país entre 2001 y 2005
- ❑ El avance del consumo de drogas en la Argentina se acentuó con la crisis económica del 2001, cuando miles de ciudadanos pasaron a formar parte de las filas de **‘los nuevos pobres’** y cambiaron hábitos de vida, que entre otras cosas comportaron un inicio más temprano en el consumo y/o alcanzando niveles de consumo dañinos para la salud en los sectores de menores recursos
- ❑ En relación a esto último, se extendió el consumo de drogas baratas y de alta toxicidad como los solventes/inhalantes y el Paco. Esta droga llegó a popularizarse como la ‘droga de los pobres’, aumentando su consumo en un 200% desde el 2001 hasta el 2005

*“Estudio de consumo de sustancia psicoactivas en niñas, niños/as y adolescentes en situación de calles”*  
OAD de SEDRONAR/Consejo Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia (2005)

*Informe de Consumo de Pasta base/paco en Argentina” SEDRONAR (2006) y “Estudios Cualitativos del Consumo de Pasta base de Cocaína/Paco” SEDRONAR (2007).*

# PACO Y PASTA BASE

- En estos jóvenes la TB adopta la forma grave. Son pacientes que llegan desnutridos, caquéticos
- Síndrome de Impregnación
- La mayoría tiene lesiones dentarias y llegan en mucosa oral
- Hemoptisis severas
- La internación es difícil. Mujeres y varones no soportan los límites, la abstinencia ni el orden ni los horarios

- TB Pulmonar Extensa
- Tb Extrapulmonar
- Efectos Adversos



# PACO Y PASTA BASE

- ❑ Una vez estabilizados y medianamente recuperados, **se fugan!!** con un tubo de drenaje o con una sonda
- ❑ No toleran más de tres días de internación, aunque regresan a los 15 días aún más graves, con entre 6 y 9 internaciones en promedio por paciente
- ❑ Regresan sin haber dormido ni comido durante muchos días
- ❑ La mayoría de estas pacientes viven en el barrio Zavaleta y la villa 21-24 (Barracas), las villas 20 (Villa Lugano) y 31 (Retiro), y el bajo Flores, donde residen más de 100.000 personas





# MARIHUANA-TABACO-ALCOHOL:

## En Estados Unidos:

- **18% fuma marihuana**
- **89% consume alcohol**
- **60% tabaco**



QEV Analytics, LTD., "National Survey of American Attitudes on Substance Abuse XVII: Teens," The National Center on Addiction and Substance Abuse at Columbia University (New York, NY: National Center on Addiction and Substance Abuse at Columbia University, August 2012),

Fergusson D , Boden J, Horwood L. The developmental antecedents of illicit drug use: Evidence from a 25year longitudinal study. Drug Alcohol Depend 2008;96(12):165177.

KwokKei Mak, SaiYin Ho, Neil Thomas G, Schooling CM et al. Family structure, parentchild conversation time and substance use among Chinese adolescents. BMC Public Health 2010;10:503.

Johnston, L. D., O'Malley, P. M., Bachman, J. G., Schulenberg, J. E. & Miech, R. A. (2014). Monitoring the Future national survey results on drug use, 1975–2013: Volume I, Secondary school students. Ann Arbor: Institute for Social Research, The University of Michigan. [http://www.monitoringthefuture.org/pubs/monographs/mtf-vol1\\_2013.pdf](http://www.monitoringthefuture.org/pubs/monographs/mtf-vol1_2013.pdf)

# CUADRO COMPARATIVO HUMO DE CANNABIS-HUMO DE TABACO

**Cigarrillo 1,10 g**

**Cigarrillos de Cannabis (hierba)**

**Cigarrillos de Tabaco**

## FASE GASEOSA

Chlorure de vinyle (ng)	5,4	12,4
Méthyléthylnitrosamine (ng)	27	30
Dimethylnitrosamine (ng)	75	84

## FASE PARTICULADA

N-nitrosornicotine (ng)		390
Benzanthracène (ng)	75	43
Benzopyrène (ng)	31	21

QEV Analytics, LTD., "National Survey of American Attitudes on Substance Abuse XVII: Teens," The National Center on Addiction and Substance Abuse at Columbia University New York, NY: National Center on Addiction and Substance Abuse at Columbia University, August 2012

Source: ESPAD 2003 – INSERM-OFDT-MJENR

# MARIHUANA

❑ 39.9% de los estudiantes la usaron  $\geq 1$  vez en su vida

La prevalencia fue:

37.2%

Sexo masculino 42.5%

Sexo femenino

"Youth Risk Behavior Surveillance — United States, 2011," Morbidity and Mortality Weekly Report (Atlanta, GA: Centers for Disease Control, June 8, 2012) Vol. 61, No. 4, p. 19. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/ss/ss6104.pdf>

- ❑ El cerebro en el paciente adolescente es mas vulnerable a los efectos fisicos de las drogas
- ❑ **El desarrollo de dependencia es mayor, si se inicia a temprana edad y acompañada de otras adicciones**

Steinberg, L., Distinguished University Professor and Laura H. Carnell Professor of Psychology, Department of Psychology, Temple University and author of "You and Your Adolescent: The Essential guide for ages 10 to 25" (personal communication, June 9, 2011), as quoted in "Adolescent Substance Use: America's #1 Public Health Problem," The National Center on Addiction and Substance Abuse at Columbia University (New York, NY: National Center on Addiction and Substance Abuse at Columbia University, June 2011), p. 13.

# MARIHUANA

## EFECTOS PULMONARES INMEDIATOS

- Irritación de la mucosa bronquial
- Tos
- Catarro
- Sibilancias
- Bronquitis
- Broncodilatación ( efecto de poca duración)
- Aumento de las infecciones bronquiales**



Donald P. Tashkin Asian Pacific Society of Respiriology. *Editorial*. Increasing cannabis use: What we still need to know about its effects on the lung. *Respirology* (2014) 19, 619–620 doi: 10.1111/resp.12308

# MARIHUANA

## EFECTOS PULMONARES A LARGO PLAZO

- ❑ La exposición al humo de marihuana y el comportamiento de la función pulmonar no tienen una relación lineal como en el tabaco
- ❑ El uso ocasional y en bajas dosis de marihuana no altera la función pulmonar ni se relaciona con el riesgo de desarrollar EPOC
- ❑ La composición del humo de marihuana es similar al del tabaco (a excepción de la nicotina) por lo tanto, es razonable suponer que los consumidores crónicos de THC aumenten sus chances de padecer EPOC y **padecer cambios crónicos en la histoarquitectura pulmonar**
- ❑ El uso concomitante de marihuana y tabaco está asociado con un aumento del riesgo de padecer EPOC comparado con el uso de tabaco solamente (OR 2.90) lo que indicaría una **acción sinérgica entre ambas sustancias**

Pletcher MJ, Vittinghoff E, Kalhan R et al. Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years. JAMA 2012; 307(2):173-181

(Tan WC, Lo C, Jong A, Xing L, et al. Vancouver Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Research Group. Marijuana and chronic obstructive lung disease—a population-based study. CMAJ 2009; 180:814–820)

# MARIHUANA

## EFECTOS PULMONARES A LARGO PLAZO

- La composición del humo de la marihuana es cualitativamente similar a la del humo de tabaco y contiene varios carcinógenos y co-carcinógenos

### *El benzopireno:*

- Se encuentra un 50% más concentrado que en el humo del tabaco, de gran poder carcinogénico y responsable de la acción sobre el gen supresor más frecuente (P53), que desempeña un papel central en el 75% de los cánceres de pulmón



**Marijuana deposits four times more tar in the lungs than tobacco**

# MARIHUANA

## EFECTOS PULMONARES A LARGO PLAZO

### ❑ Síntomas Asmatiformes:

- ❑ Algunos de los cannabinoides contenidos en la marihuana producen broncodilatación por un mecanismo no bien conocido pero distinto al estímulo de los receptores B<sub>2</sub>
- ❑ Esta broncodilatación se produce con dosis altas de marihuana y dura aproximadamente 60 minutos y, tras varias semanas de consumo, se desarrolla tolerancia
- ❑ El humo de la marihuana produce irritación de la vía aérea y síntomas como tos y catarro por lo cual se debe advertir a los pacientes que padezcan asma sobre estos efectos e indicar la cesación del consumo al igual que con el tabaco

(VACHON, L.; MIKUS, P.; MORRISSEY, W.; FITZGERALD, M.; GAENSLER, E.: Bronchial effect of marijuana smoke in asthma. En Pharmacology of Marijuana. Ed. S. Szara y M. Braude, New York, Raven Press, 1976)

# MARIHUANA

## EFECTOS PULMONARES A LARGO PLAZO

### BAROTRAUMA:

- Se ha relacionado el uso de marihuana con la posibilidad de padecer episodios de **neumotórax espontáneo**

### FIBROSIS INTERSTICIAL:

- En la literatura se encuentra un caso único de fibrosis pulmonar en un paciente que fumaba marihuana adulterada con talco siendo éste último el agente etiológico de la fibrosis

Donald P. Tashkin Asian Pacific Society of Respiriology. *Editorial*. Increasing cannabis use: What we still need to know about its effects on the lung. *Respirology* (2014) 19, 619–620 doi: 10.1111/resp.12308

Manish Joshia, b, Anita Joshi, and Thaddeus Bartera. Marihuana and Lung Disease. *Curr Opin Pulm Med* 2014, 20:173–179)

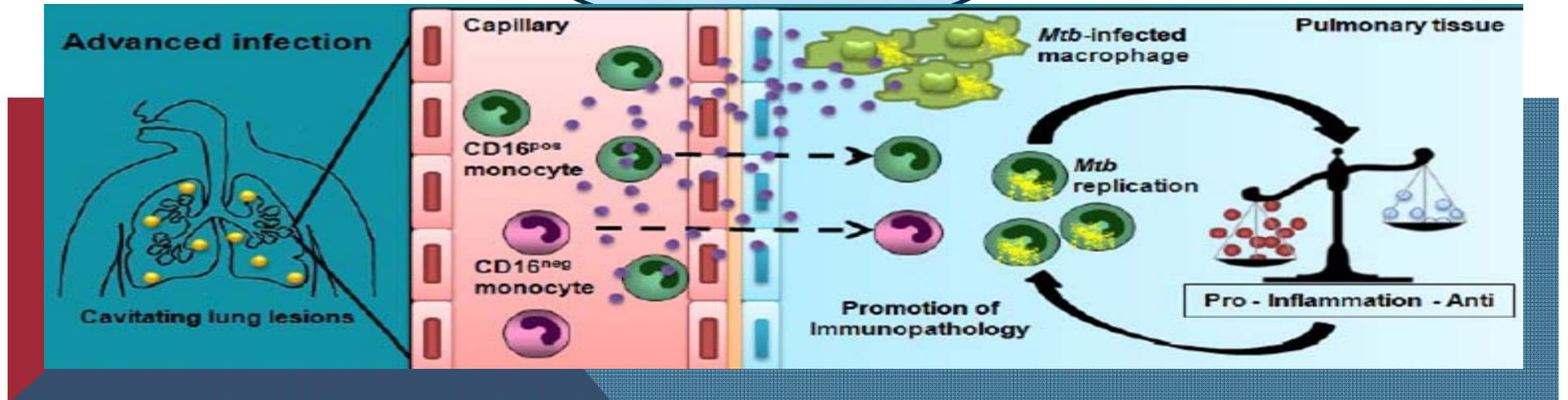
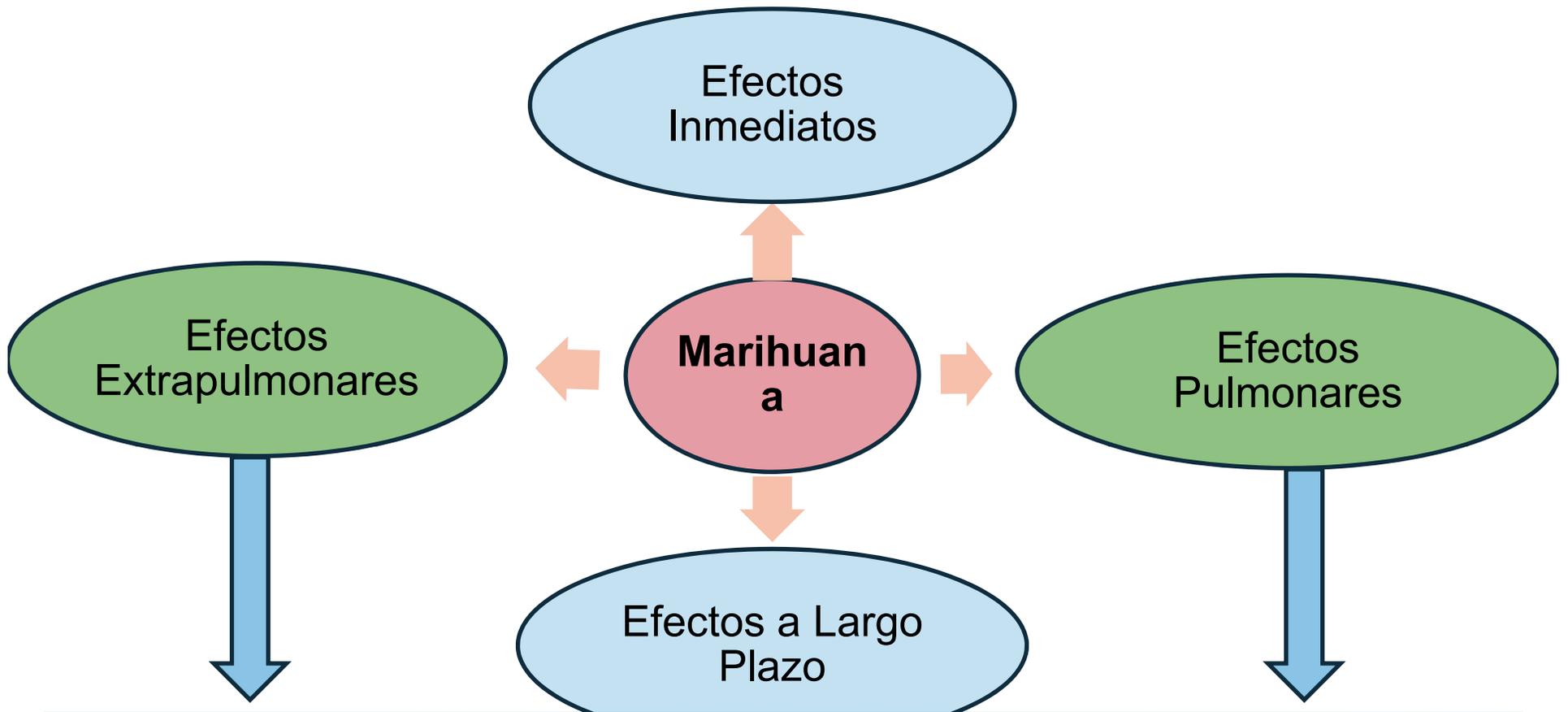
Scheel AH, Krause D, Haars H, et al. Talcum induced pneumoconiosis following inhalation of adulterated marijuana, a case report. *Diagn Pathol* 2012; 7:26.)

# MARIHUANA

## EFECTOS EXTRAPULMONARES

- ❑ Deteriora la inmunidad celular, lo que podría acarrear efectos negativos en pacientes con SIDA y TBC
- ❑ La marihuana puede estar contaminada con herbicidas, insecticidas u hongos  >Riesgo de Patología Pulmonar

Asian Pacific Society of Respiriology. Increasing cannabis use: What we still need to know about its effects on the lung. *Editorial. Respiriology* (2014) 19, 619–620 doi: 10.1111/resp.12308





**Tu Eliges**



# TUBERCULOSIS Y TABACO

- ❑ Los fumadores tienen **1,57** mas riesgo de desarrollar tuberculosis
- ❑ Este riesgo es mayor a mayor número de cigarrillos por día y por mayor período de tiempo
- ❑ Los *fumadores pasivos* expuestos a humo de tabaco ajeno también ven incrementado este riesgo, **1,44** con respecto a no fumadores
- ❑ **El tabaquismo activo y pasivo aumentan significativamente el riesgo de infecciones respiratorias**
- ❑ Los mecanismos son multifactoriales interactuando cambios estructurales e inmunológicos

ERS 2015

H. Paniagua Repetto, et al. Consumo de tabaco, alcohol y drogas no legales entre adolescentes y relación con los hábitos de vida y el entorno. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 121-128

YÁÑEZ AM ET AL. CONSUMO DE TABACO EN ADOLESCENTES. ESTUDIO POBLACIONAL SOBRE LAS INFLUENCIAS PARENTALES Y ESCOLARES . *Arch Bronconeumol*. 2006;42(1):21-4 23

Blasco Oliete M, et al. Consumo de tabaco entre los adolescentes. Valor de la intervención del personal sanitario. *Aten Primaria* 2002. 15 de septiembre. 30 (4): 220-228 | 221

# PRODUCTOS QUÍMICOS EFECTOS SOBRE EL SISTEMA RESPIRATORIO

Productos químicos	Efectos sobre el sistema respiratorio
Monóxido de carbono	Inhibe el transporte de oxígeno a los tejidos
Dióxido de carbono	Depresor respiratorio
Oxido de nitrógeno	Irritante respiratorio
Formaldehído	Irritante respiratorio, alteración de la función mucociliar
Dimetilnitrosamina	Carcinógeno
Dióxido de sulfuro	Irritante respiratorio, deterioro de la función mucociliar
Nicotina	Irritante respiratorio, deterioro de la función mucociliar, depresor de la respuesta inmune
Benzopireno	Carcinógeno
Acroleína	Irritante respiratorio, ciliostático
Amonio	Irritante respiratorio y ocular
Compuestos inorgánicos (plomo, níquel, cadmio)	Carcinógenos, efectos tóxicos directos sobre el sistema respiratorio

FERNANDO SALDÍAS P , et al. El riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo. Rev Chil Enf Respir 2007; 23: 179-187

# CAMBIOS ASOCIADOS AL TABACO

- El humo altera la función mucociliar, lo cual altera la limpieza de partículas tóxicas.
- Favorece que los virus y bacterias se adhieran a las paredes de los bronquios.
- Aumenta la penetración de los microorganismos al interior de los pulmones.
- Aumenta el número de glándulas mucosas y por ende la producción de moco creando el ambiente ideal para el crecimiento de microorganismos.

Rev. Prev. Tab 2013;15

Patra J, Bhatia M, Suraweera W, Morris SK, Patra C, Gupta PC, et al. (2015) Exposure to Second-Hand Smoke and the Risk of Tuberculosis in Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of 18 Observational Studies. PLoS Med 12 (6): e1001835. doi:10.1371/journal.pmed.1001835

# CAMBIOS ASOCIADOS AL TABACO

## MORFOLOGICOS

- Inflamación y fibrosis peribronquiolar
- Alteración de la estructura y función del epitelio alveolar
- Engrosamiento de la íntima vascular
- Destrucción de alveolos.

## FUNCIONALES

- Cambios en la permeabilidad alvéolo-capilar secundario al aumento en el número y actividad de las células inflamatorias en el pulmón.

Rev. Prev. Tab 2013;15

Patra J, Bhatia M, Suraweera W, Morris SK, Patra C, Gupta PC, et al. (2015) Exposure to Second-Hand Smoke and the Risk of Tuberculosis in Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of 18 Observational Studies. PLoS Med 12 (6): e1001835. doi:10.1371/journal.pmed.1001835

# CAMBIOS ASOCIADOS AL TABACO

## INMUNOLÓGICOS

- Alteración de la inmunidad innata y adquirida
- Menor número de células NK y con **menor actividad** por la alteración causada en los macrófagos por la liberación de radicales oxígeno
- Fallas función de TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  , IL-1 $\beta$  y respuestas inadecuadas
- Disminución de citocinas pro inflamatorias como IL1 Beta y TNF alfa
- Se ha descrito como principal responsable a la nicotina, reproduciendo estos cambios en ratones sometidos

Richard N van Zyl-Smit. Et al. Cigarette smoke impairs cytokine responses and BCG containment in alveolar macrophages. Thorax 2014;69:363–370. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-204229

Patra J, Bhatia M, Suraweera W, Morris SK, Patra C, Gupta PC, et al. (2015) Exposure to Second-Hand Smoke and the Risk of Tuberculosis in Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of 18 Observational Studies. PLoS Med 12 (6): e1001835. doi:10.1371/journal.pmed.1001835

Seonadh M. O'Leary, et al. Cigarette smoking impairs human pulmonary immunity to *Mycobacterium tuberculosis*. AJRCCM as 10.1164/rccm.201407-1385OC. Page 1 of 35. Published on 12-November-2014

# CAMBIOS ASOCIADOS AL TABACO

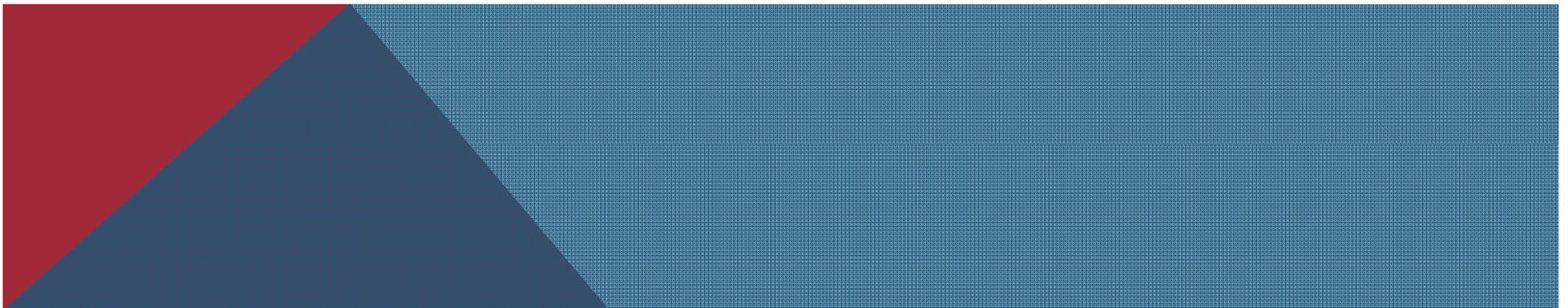
Tipo de células	Efecto	Mecanismo de acción
Macrófagos y monocitos	Inhibición de la inflamación y fagocitosis	Inhibición anión superóxido, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> y producción de radicales de O <sub>2</sub>
Neutrófilos	Inhibición de la inflamación y fagocitosis	Inhibición anión superóxido, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> y producción de radicales de O <sub>2</sub>
Linfocitos T	Aumento de la producción de IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13	Inhibición de la respuesta Th 1 y estimulación de respuesta Th 2
Linfocitos B	Disminución de síntesis Ig (especialmente IgA e IgG)	Inhibición función de linfocitos B por supresión de la respuesta Th 1
Células "natural killer"	Inhibición o supresión de la actividad citotóxica	Inhibición células natural killer
Epitelio respiratorio	Colonización por bacterias patógenas de la mucosa respiratoria	Aumento de la adherencia de las bacterias al epitelio respiratorio
Función mucociliar	Inhibición de la depuración mucociliar de la vía aérea	Daño tóxico directo y interrupción del epitelio ciliado respiratorio

FERNANDO SALDÍAS P , et al. El riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo. Rev Chil Enf Respir 2007; 23: 179-187

# QUE DICEN LOS ESTUDIOS?

## TB/TABACO

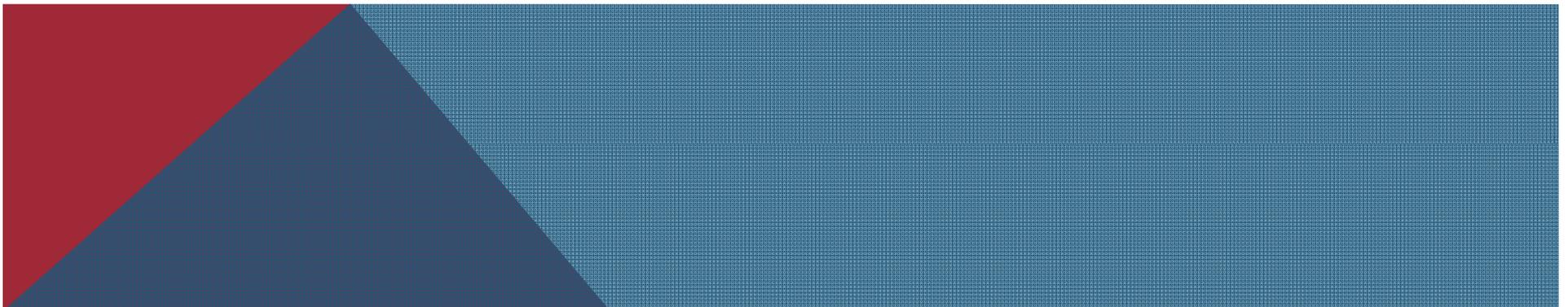
- ❑ El tabaquismo retrasa la conversión del esputo en pacientes con tuberculosis pulmonar sensible y no ligados a VIH. *Medicina Clinica*, Vol 128, 565-568
- ❑ El tabaquismo activo representa también un mayor riesgo para la tuberculosis extrapulmonar. *Anales de medicina interna* 1995;12:212-215
- ❑ En los niños la exposición al humo de tabaco parece incrementar el riesgo de tuberculosis luego de la infección. *Tubercle Lung Dis.* 1996, 77

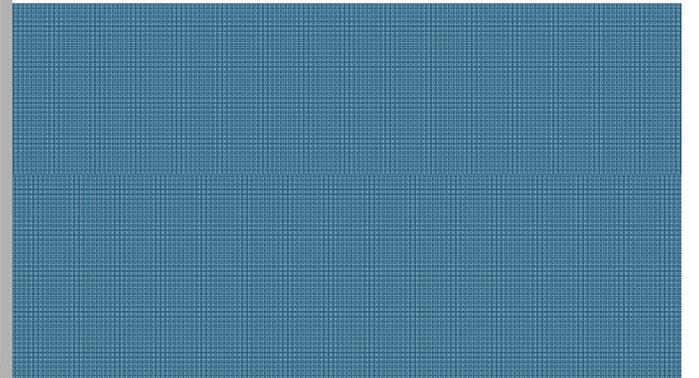


# QUE DICEN LOS ESTUDIOS?

## TB/TABACO

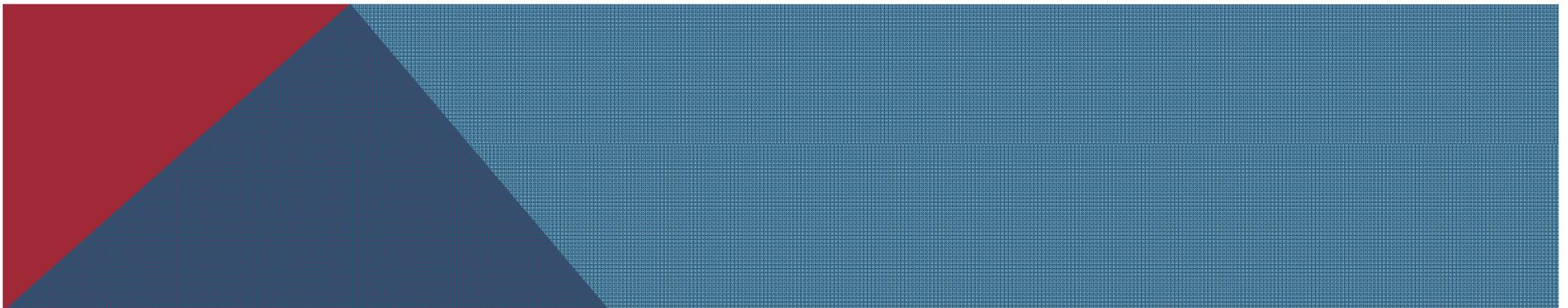
- ❑ En los fumadores, se ha constatado un aumento dosis dependiente de la reactividad a la tuberculina, en comparación con los no fumadores. *Am J Prev Med, 1997;13.175*
- ❑ Los pacientes fumadores tienen una probabilidad 2 veces mayor de tener respuesta desfavorable al tratamiento. Estudio realizado bajo DOT. *Mexico J Infect 2013; 66,33*
- ❑ El tabaco se asocia a mayor mortalidad por tuberculosis según revisiones recientes. *Salud Publica Mex 2006;48, suppl 1*





# EMBARAZO ADOLESCENTE

*«El que ocurre dentro de los dos años de edad ginecológica, entendiéndose por tal al tiempo transcurrido desde la menarca, y/o cuando la adolescente es aún dependiente de su núcleo familiar de origen". **OMS***

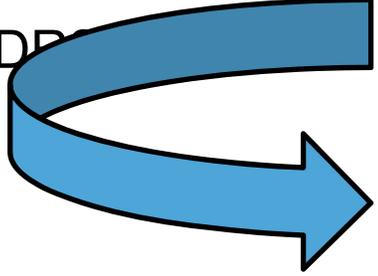
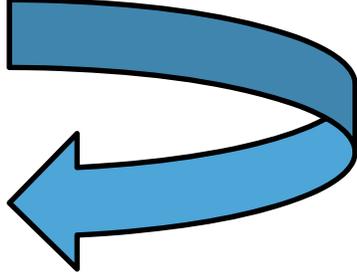


# EMBARAZO ADOLESCENTE

Desconocimiento?

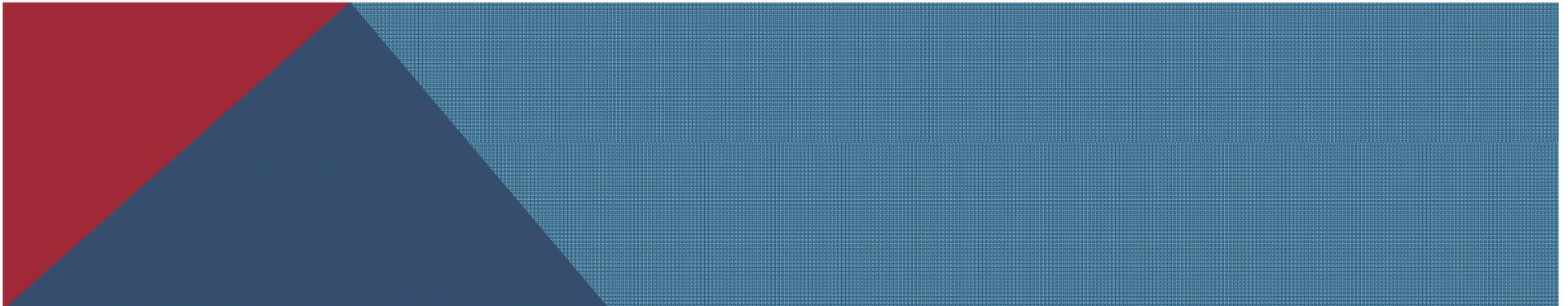
Falta de cuidado?

Bajo Peso  TBC  Alteración  
Inmune 

Se cuidan  Rifampicina? 

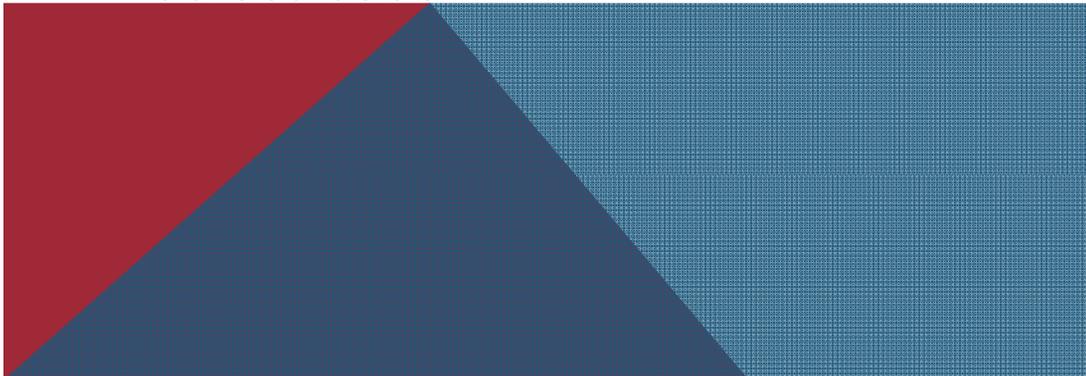
TBC MR/XDR

**TBC**



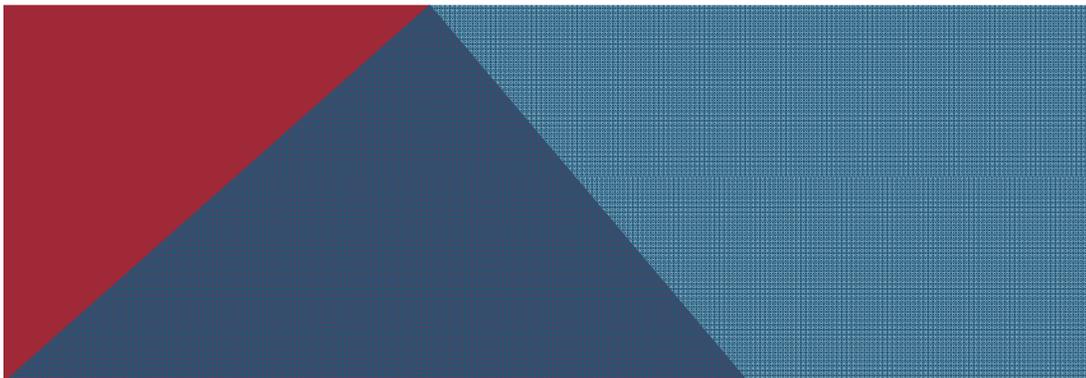
# CONCLUSIONES

- ❑ La existencia de Tuberculosis en esta población es expresión de la transmisión de TB en la población general (Bacilíferos) y al déficit del **control y manejo de los contactos.**
- ❑ Tuberculosis, VIH, alcohol, tabaco y abuso de otras sustancias van asociadas
- ❑ Esto representa un mayor número de formas severas, cavitadas y un aumento de los factores que llevan a reiterados abandonos del tratamiento
- ❑ Elaborar y ejecutar programas integrales de salud para adolescentes
- ❑ Desarrollar en el adolescente comportamientos de autoprotección y autocuidado



# CONCLUSIONES

- Intervenciones educativas
- Intervenciones de prevención y quimiopprofilaxis
- Generar hábitos y estilos de vida saludables
- Desarrollar factores para prevenir el estigma y la discriminación
- Tratar que la enfermedad no comprometan la calidad de vida y la adhesión a la terapéutica
- Solo un enfoque Interdisciplinario orientado en Salud Publica, puede dar una respuesta adecuada a esta problemática



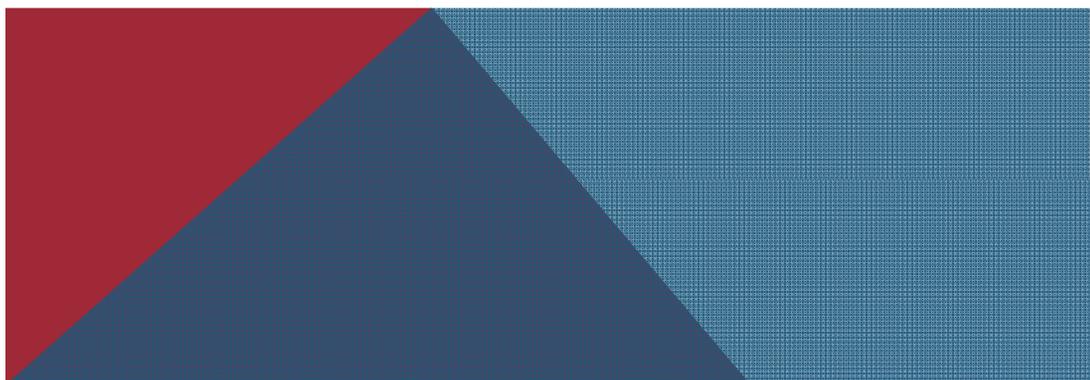
# CONCLUSIONES

- ❑ **Ley N° 114:** Gobierno de la Ciudad Autónoma de Bs. As., Ley de Protección Integral de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes, 3 de diciembre de 1998.
- ❑ **Ley N° 1.669:** Inclusión Social de la Niñez, de la Ciudad Autónoma de Bs. As. Sanción: 14/04/2005, Promulgación: Decreto N° 669 del 10/05/2005. Publicación: BOCBA N° 2195 del 20/05/2005
- ❑ **Ley 23.849:** Convención Internacional de los Derechos del Niño (1990)
- ❑ **Ley 26.061:** “Ley de Protección Integral de los Derechos de las Niñas, Niños/as y Adolescentes”



# CONCLUSIONES

- ❑ **Ley 25.673:** Ley de creación del Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable
- ❑ **Ley 26.227:** Ley el Consejo Federal de la Juventud
- ❑ **Ley 26.233:** Ley de Centros de Desarrollo Infantil y su Decreto Reglamentario 1202/2008
- ❑ **Ley 26.364:** Ley de Prevención y Sanción de la Trata de Personas y Asistencia a sus víctimas
- ❑ **Ley 26.390:** de Prohibición del Trabajo Infantil y Protección del Trabajo Adolescente
- ❑ **Ley 26.061:** de Protección Integral de los Derechos de las Niñas, Niños y Adolescentes y sus Decretos: 415 Y 416/2006

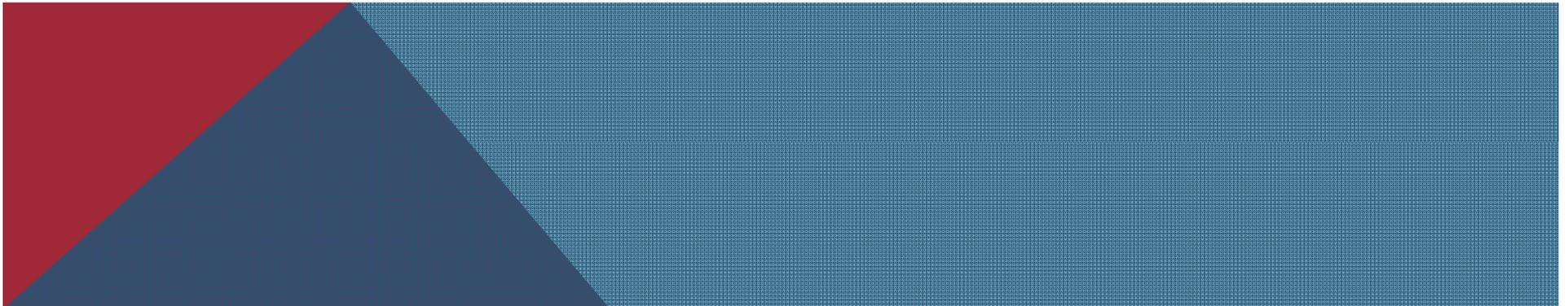


# CONCLUSIONES

- ❑ Ley 25.808 : garantiza a las alumnas embarazadas o que están dando de amamantar el derecho a seguir estudiando. Ni los directivos ni los responsables de los establecimientos pueden impedir que este derecho se cumpla
- ❑ Ley 25.273: considera un régimen especial para alumnas embarazadas de establecimientos estatales, municipales y provinciales, quienes tienen derecho a 30 inasistencias de corrido o fraccionadas justificadas y no computables antes o después del parto  
Asimismo, las alumnas que certifiquen estar en periodo de amamantamiento pueden retirarse de clase 1 hora diaria por el lapso de 6 meses a partir de su reincorporación a la escuela luego del parto, a fin de sostener la lactancia materna



# Muchas Gracias!!!



**SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA**

**Dirección de Congresos y Eventos  
Comité Nacional de Neumonología Pediátrica**



Por un niño sano  
en un mundo mejor

**7° Congreso Argentino de  
Neumonología Pediátrica**

**18, 19 y 20 de noviembre de 2015**

**Sede**

**NH Gran Hotel Provincial  
Ciudad de Mar del Plata – Provincia de Buenos Aires**